

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1915-1916 — N° 79.

DISTOMATOSE à Fasciola Hepatica

CHEZ L'HOMME ET CHEZ L'ANIMAL

QUELQUES PROPRIÉTÉS DES EXTRAITS DE DISTOMES

Leur rôle dans l'éosinophilie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 juillet 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René TAUFFLIEB

Né le 12 novembre 1890, à Sèvres (Seine-et-Oise)

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

MÉDECIN AIDE-MAJOR



LYON

IMPRIMERIE A. FRÉDÉRICH

Rue Lamartine, 26

—
1916

DISTOMATOSE A FASCIOLA HEPATICA

CHEZ L'HOMME ET CHEZ L'ANIMAL

QUELQUES PROPRIÉTÉS DES EXTRAITS DE DISTOMES

Leur rôle dans l'éosinophilie

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1915-1916 — N° 79.

DISTOMATOSE à Fasciola Hepatica

CHEZ L'HOMME ET CHEZ L'ANIMAL

QUELQUES PROPRIÉTÉS DES EXTRAITS DE DISTOMES

Leur rôle dans l'éosinophilie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 juillet 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René TAUFFLIEB

Né le 12 novembre 1890, à Sèvres (Seine-et-Oise)

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

MÉDECIN AIDE-MAJOR



LYON

IMPRIMERIE A. FRÉDÉRICH

Rue Lamartine, 26

1916

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
COURMONT (J.) ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER. ROQUE. BARD. TIXIER. BERARD. FABRE. ROLLET. NICOLAS. LÉPINE (J.). WEILL. POLLOSSON (A.). CLUZET. HUGOUNENQ. MOREL. MOREAU. GUIART. TESTUT. RENAUT. MORAT. COLLET. LESIEUR. PAVIOT. POLLOSSON (M.). COURMONT (P.). ÉTIENNE MARTIN. COURMONT (J.). PIC. FLORENCE.
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies nerveuses et mentales	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies des femmes	
Physique médicale	
Chimie biologique	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	
Anatomie	
Anatomie générale et Histologie	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie et Thérapeutique générales	
Anatomie pathologique	
Médecine opératoire	
Médecine expérimentale et comparée	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique	
Pharmacologie	

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL, agrégé.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND, —
Accouchements	COMMANDEUR, —
Embryologie	LATARJET, —
Anatomie topographique	PATEL, —
Botanique	BRETIN, —
Chirurgie expérimentale	VILLARD, —
Clinique infantile	MOURIQUAND, —
Déontologie et Médecine professionnelle	X..., —

AGRÉGÉS

MM. BARRAL. COMMANDEUR. NEVEU-LEMAIRE. LAROYENNE. VORON. NOGIER.	MM. LATARJET. BRETIN. LERICHE. THEVENOT (L.). TAVERNIER. CADE.	MM. MOURIQUAND. ARLOING (F.). GUILLEMARD. POLICARD. GARIN. SAVY.	MM. FROMENT. THEVENOT (L.). PIERY. COTTE. DUROUX.
---	---	---	---

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. GUIART, Président ; M. NICOLAS, Assesseur ;
M. LANNOIS, Professeur et M. ARLOING, Agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Les événements qui ont retardé de près de deux ans la soutenance de notre thèse, nous ont aussi obligé à apporter d'importantes modifications au plan primitif que nous avait proposé M. le Professeur Baur. Certaines expériences étaient encore en cours au mois de juillet 1914 et n'ont pu être terminées ; d'autres, telles que la recherche systématique des œufs de distomes chez l'homme dans les pays infestés par la douve du foie, sont restées à l'état de projet. Nous sommes donc bien loin d'avoir rempli notre programme, et nous réclamons l'indulgence de nos juges pour un travail qui n'est ni original, ni complet.

M. le Professeur Guiart nous a accepté dans son laboratoire, et, avec une amabilité qui sera devinée par tous ceux qui le connaissent, il nous a prodigué ses précieux conseils et a mis à notre disposition tout ce qui pouvait nous être utile. Il nous fait le très grand honneur de présider notre thèse. Nous le prions d'accepter l'hommage de notre très vive et respectueuse reconnaissance, et nous serions heureux s'il voulait nous compter parmi ses élèves.

M. le médecin major Baur, Professeur agrégé au Val-de-Grâce, a droit à toute notre gratitude. Il fut notre pre-

mier maître et nous a toujours montré le plus affectueux intérêt, une bienveillance sans égale. Ses causeries intimes et ses leçons furent pour nous les meilleurs guides, nous leur devons le meilleur de nos connaissances médicales. Notre dette de reconnaissance ne saurait s'acquitter en quelques phrases banales, aussi nous le prions de croire que sous l'insuffisance des paroles coutumières se cache la plus profonde sincérité de nos sentiments respectueux.

Depuis plus d'un an, M. le médecin major Bonnel nous fait profiter de son expérience et de son savoir. Nous tenons à lui exprimer notre profonde reconnaissance pour la bienveillante sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner.

A tous nos Maîtres militaires et civils, et en particulier à M. le Professeur agrégé Garin, qui nous aida si souvent de ses conseils, nous offrons nos respectueux remerciements.

INTRODUCTION

L'ordre des trématodes comprend des plathelminthes non segmentés, généralement foliacés, pourvus du tube digestif incomplet et d'une ou plusieurs ventouses. Le nombre de ces ventouses permet de distinguer deux sous-ordres, les distomiens (2 ventouses au plus) et les polystomiens (plus de 2 ventouses), ces derniers sont des parasites externes de la peau ou des branchies des animaux aquatiques. Nous ne nous en occuperons pas.

Des cinq familles composant le sous-ordre des distomiens (monostomidés, fasciolidés, amphistomidés, wedliidés et holostomidés) nous ne retiendrons que celle des fasciolidés ou distomés, que nous diviserons, avec R. Blanchard (1), en quatre genres. *Fasciola* (Linné, 1758), *Opisthorchis* (R. Blanchard, 1885), *Mesogonimus* (Monticelli, 1888) et *Schistosomum* (Weinland, 1858). Le terme général de distomatose, employé pour désigner les affections à trématodes, s'applique surtout aux maladies produites par les parasites de la famille des fasciolidés. Tous sont, à des degrés différents, parasites de l'homme et des animaux domestiques, et leur répartition géographique montre qu'il n'est pas de région qui ne lui paie son tribut.

L'*Opisthorchis sinensis* infeste la Chine, le Japon, le Tonkin, l'Inde, le Bengale, l'Île Maurice.

(1) BOUCHARD, *Pathologie générale*, t. II, p. 649, 1896.

L'*Opisthorchis felineus* fut trouvé fréquemment à Tomsk par Vinogradov ; on l'a vu en Allemagne, en Italie, en France, dans le Nébraska.

L'*Opisthorchis noverca* est fréquent aux Indes.

Le *Mesogonimus* ou *Paragonimus Westermanni* est répandu en Chine, Japon, Corée, ile Formose, même aux Etats-Unis.

Le *Schistosomum hæmatobium* se rencontre en Egypte, en Algérie, en Tunisie, dans le Soudan, l'Abyssinie, au Cap.

D'autres enfin, jusqu'à maintenant signalés moins souvent chez l'homme, sont un tel fléau pour les animaux domestiques que leur étude prend une importance considérable. C'est le cas de la *Fasciola hepatica* et du *Dicrocoelium lanceolatum*.

Nous nous occuperons tout spécialement d'eux et nous essayerons de montrer leur fréquence comparée dans les espèces humaine et animale, les lésions qu'ils produisent, leur symptomatologie, les moyens dont nous disposons pour les dépister, enfin nous indiquerons quelques particularités hématologiques constatées à la suite d'intoxications expérimentales par des extraits de distomes.

CHAPITRE PREMIER

LA DOUVE DU FOIE — ANATOMIE REPRODUCTION

I. **Historique.** — Les parasites animaux sont connus depuis la plus haute antiquité. Dès 1500 avant notre ère, le papyrus *Ebers* signale par exemple la maladie *âââ* causée par le ver *Hellu*, reconnue depuis comme étant la chlorose d'Égypte causée par l'*Uncinaria duodenalis*. La filaire de Médine aurait été observée par Moïse. Mais il faut arriver au milieu du XIV^e siècle pour trouver dans la bibliographie trace de la douve du foie. D'après certains auteurs (1), Jehan de Brie l'aurait le premier découverte dans le foie du mouton et l'aurait signalée dans son ouvrage *le Bon Berger* (1379). D'autres (2) rapportent à Gabucinus, en 1547, la première mention de « vers semblables à des grains de courge » habitant le foie des brebis. En 1552, Cornelius Gemma cite à nouveau ces « vers du foie ». Pecquet les observe en 1668, puis Willins, en 1674, en relate une épidémie sur des bœufs en Suède. Frommann (1676), Wepfer (1688), Redi, P. Borel, Ant. de Heide, Bidloo, Malpighi, Leeuwenhock (1704), Ruysch, Kulm, Schœffer (1753), ne donnent encore que bien peu de précision sur ces parasites qu'ils semblent confondre (2) avec des êtres totalement différents, tels que les

(1) R. BLANCHARD, in *Path. générale* de Bouehard, 1896.

(2) C. DAVAINÉ, *Traité des entozoaires et des maladies vermineuses de l'homme et des animaux domestiques*, 1877.

sangsues, par exemple, Bidloo cependant reconnaît leur place dans les canaux biliaires. Et pourtant les agriculteurs et les bergers connaissaient ces vers bien avant les savants. Les distomes de Toscane étaient désignés sous le nom de *dalbères* (Borel) et, au temps de Pecquet, les bouchers attribuaient leur présence chez l'animal à ce fait que le mouton avait mangé d'une certaine herbe, la *Sideritis glabræ arvensis*. Ce simple fait prouve que l'observation populaire avait déjà entrevu une partie de la vérité, comme nous le verrons plus loin en étudiant la reproduction du parasite.

En 1760, *Pallas* signale pour la première fois chez l'homme, la douve hépatique. En 1790, *Buchholz* nous fournit le premier cas authentique de *Dicrocoelium lanceolatum* dans le foie humain. Mais l'apparition du parasite dans l'organisme reste mystérieuse. *Creplin*, en 1831, découvre un embryon enfermé dans les œufs de distomes. En août 1873, *Weinland* donne la première indication concernant un hôte intermédiaire. *Thomas*, en Angleterre, et *Leuckart* reprennent la question et arrivent, en même temps, à démontrer le cycle de *Fasciola hepatica*. Enfin *Leuckart*, *Sommer* et *Macé* donnent l'anatomie de la douve à peu près telle que nous la connaissons aujourd'hui et telle que nous la décrirons très brièvement.

II. Structure. — FASCIOLA HEPATICA. — Anatomie et structure.

La *Fasciola hepatica* (1) (Linné, 1758) est un ver dé-

(1) Synonymes : *Distoma hepaticum* (Retzius, 1786), *Fasciola humana* (Gmelin, 1789), *Distoma Cavice* (Sonsino, 1890), *Cladocœlium hepaticum* (Stossich, 1892), Grande Douve.

pourvu de segmentation, aplati, d'aspect foliacé, long de 15 à 35 millimètres, large de 4 à 12, blanc au centre, noir sur les bords. Le corps, large en avant, va en diminuant progressivement jusqu'à l'extrémité postérieure. A la partie antérieure se trouve un appendice, dit prolongement céphalique. Des deux ventouses, l'une située sur le prolongement céphalique est la ventouse buccale, l'autre, à quelques millimètres en arrière, est appelée ventouse ventrale ou postérieure ; elle sert seulement à la fixation. La bouche est située au fond de la ventouse antérieure et communique avec un pharynx musculieux, auquel fait suite un œsophage ; celui-ci se divise un peu en avant de la ventouse ventrale en deux tubes longitudinaux situés de part et d'autre de la ligne médiane et terminés en cul-de-sac. Il n'y a pas d'anus. Des deux tubes longitudinaux partent transversalement les ramifications intestinales, plus denses sur les bords de l'animal, ce qui donne à ce dernier un aspect sombre à la périphérie.

Ces vers sont hermaphrodites. Les testicules sont lobulés. Les canaux déférents se réunissent en un canal éjaculateur, qui traverse un organe musculieux, la poche du cirre, et s'ouvre dans le sinus ou pore génital, placé entre les deux ventouses. L'ovaire est impair, situé dans la moitié antérieure du corps. L'oviducte, canal excréteur, se continue avec l'utérus qui décrit sur la ligne médiane un certain nombre de circonvolutions. Il est situé en arrière de la ventouse ventrale ; sa partie terminale ou vagin s'ouvre dans le sinus génital. Il y a deux glandes latérales ou vitellogènes, dont les conduits vecteurs viennent s'ouvrir au point où l'oviducte et l'utérus s'abou-

chent. Enfin, dans la même région se trouve la glande coquillière.

Les œufs de la *Fasciola hepatica* ressemblent beaucoup à ceux du Botriocéphale, ils sont ovoïdes, limités par une coque d'aspect brun jaunâtre clair ; leurs dimensions oscillent entre 130 à 140 μ dans la longueur, 70 à 90 μ dans la largeur. On remarque une ligne circulaire située presque à une des extrémités de l'œuf, c'est l'opercule ; il est difficile à voir, mais facile à mettre en évidence par une goutte de potasse.

Le *Dicrocœlium lanceatum* (1) (Stiles et Hassal, 1898) est très comparable à la *Fasciola hepatica* en dehors de ses dimensions. Il mesure de 4 à 8 millimètres de long sur 1 à 2 de large. Ses particularités sont : de ne pas avoir de prolongement céphalique ; la ventouse postérieure est plus grande que l'antérieure ; le corps, lancéolé et transparent, permet de voir l'utérus rempli d'œufs. Ceux-ci, ovoïdes, brun foncé ou fauve, à coque épaisse, mesurent 38 à 45 μ de long sur 22 à 30 μ de large ; ils ont également un opercule, mais plus grand et plus visible que celui de la *Fasciola hepatica*.

III. Reproduction. — La connaissance du cycle de la Douve est tout particulièrement intéressante en raison des lumières qu'elle nous apporte sur les conditions de l'infestation, et, par conséquent, sur les moyens prophylactiques à employer.

Nous prendrons comme type la grande Douve, la plus

(1) Synonymes : *Fasciola lanceolata* (Rudolphi 1803), *Distomum lanceolatum* (Mehlis 1825), douve lancéolée, petite douve.

étudiée, la mieux connue. La reproduction se fait par génération alternante (Davaine). Les œufs contenus dans les ovaires sont expulsés et rejetés dans le milieu extérieur. Ces œufs sont en nombre considérable (plusieurs centaines de mille), mais seuls ceux qui tombent dans l'eau sont capables de se développer ; encore faut-il que le milieu ait une température convenable. A 0°, l'œuf, sans être tué, est incapable de germer ; en deux ou trois mois à 16°, ou en trois semaines à 23-26°, il donne naissance à un embryon cilié qui soulève l'opercule de l'œuf et s'échappe dans l'eau. C'est le *miracidium*, dont les signes distinctifs sont de posséder une couronne de cils vibratils, et, à une de ses extrémités, une sorte de pointe érectile, véritable perforeuse, qui lui permettra de pénétrer dans les tissus de son hôte intermédiaire, la *Limnea truncatula*, mollusque pulmoné, qui se rencontre dans toutes les mares. Le miracidium vit environ huit heures. Si, pendant ce temps, il ne rencontre pas de Limnée, il est voué à une mort certaine (Thomas). Ses mouvements se ralentissent, il se déforme, « se désespère », essaye de pénétrer dans n'importe quel corps, puis meurt (1). En général, c'est, dans le centre de la France, vers la fin d'avril, que la Limnée sort des vases des marais, c'est à ce moment qu'elle s'infecte le plus souvent.

Le miracidium pénètre dans la chambre respiratoire de son hôte. Là, il se transforme en *sporocyste*, sorte de

(1) La *Limnea truncatula* n'est pas absolument indispensable et l'adaptation à de nouveaux hôtes intermédiaires est possible, comme on l'a constaté en Amérique et en Australie, où la *Limnea truncatula* n'existe pas. Le miracidium se fixe alors sur d'autres Limnées (*Limnea oahuensis*, *L. rubella*, *L. viator*).

sac sans tube digestif. « Le sporocyste s'allonge et continue à s'accroître jusqu'à ce qu'il mesure 150 μ de longueur. Les cellules germinatives qui remplissent la cavité se multiplient et donnent chacune naissance à une morula, puis à une gastrula par invagination, et c'est cette gastrula qui, en se développant, constitue la troisième forme larvaire, la *rédié*. Quand le sporocyste a acquis la taille d'un demi-millimètre, il contient d'ordinaire 5 à 8 rédiés à différents états de développement. Quand la rédié a acquis une taille moyenne de 250 μ , elle déchire le sporocyste et, devenue libre, elle se fraye un chemin à travers les tissus de l'hôte pour chercher un organe approprié à son développement, de préférence le foie. Elle grandit ensuite jusqu'à acquérir une longueur de 1 mill. 5 (Guiart) (1). » Suivant la saison, la rédié donnera ou des *cercaires* (hiver), ou des *rédiés filles*, qui se transformeront à leur tour en *cercaires* (été).

Chaque rédié-mère donne naissance à une dizaine de rédiés-filles.

Chaque rédié produit en moyenne 15 à 20 cercaires, mais on en a trouvé jusqu'à 23.

La cercaire, de structure déjà perfectionnée, possède un tube digestif bifurqué. Elle est munie d'une queue qui lui permet de se mouvoir dans l'eau. C'est une jeune douve sans appareils génitaux, et munie d'un appendice caudal.

La cercaire sort de la limnée et nage dans l'eau où elle se trouve, mais c'est « une très mauvaise nageuse », et peu de temps après sa mise en liberté, elle s'arrête, se

(1) GUIART, *Précis de Parasitologie*, 1909.

fixe sur une herbe, perd sa queue et s'entoure d'une substance qui durcit à l'air. Cet enkystement se fait, d'après R. Blanchard, en quelques minutes. Du reste, la cercaire libre est un animal fragile, l'eau salée à 2 % la tue en deux minutes, en une demi-heure à 0,65 %. Enkystée, sa résistance est beaucoup plus considérable.

Le kyste renfermant la cercaire se trouve à proximité de la limnée où elle a pris naissance. Or, on sait que ce gastéropode vit souvent hors de l'eau ; on le rencontre très fréquemment dans l'herbe humide après des pluies abondantes ou des inondations. Il peut même y rester quelque temps à l'état de vie latente pendant la sécheresse. C'est, par conséquent, après les inondations que la cercaire sera disséminée au maximum dans les prairies ; les herbivores qui pâturent dans ces endroits absorberont avec leur nourriture (1) le jeune parasite, qui se fixera le plus souvent dans le foie de son nouvel hôte.

Somme toute, suivant les expressions de Davaine, l'embryon est une « *grand' nourrice* », le sporocyste une « *nourrice* », et la cercaire une *larve*, qui ramène l'état adulte par métamorphose.

On a pu voir, en suivant ce développement, que la quantité de parasites produits par un seul œuf peut être considérable. « Etant donné que chaque sporocyste pro-

(1) Les bergers attribuaient à certaines plantes le privilège de donner la distomatose, surtout au *Ranunculus flammula* et *Ranunculus lingua*, qu'ils appelaient grande et petite douve, en raison de l'analogie de la forme de leurs feuilles radicales avec le parasite. Le *Goneus obtusiflorus*, dans le Midi, a la même réputation. Ce préjugé vient de ce que ces plantes appartenant à la flore des marais et des endroits sujets aux inondations, les cercaires se fixent souvent sur ces plantes (d'après Neumann).

duit de 5 à 8 rédies, que chaque rédie produit 10 rédies filles, et chaque rédie fille 15 à 20 cercaires, il en résulte que chaque œuf donne de 750 à 1.600 douves, soit une moyenne d'environ 1.200 douves adultes (1). »

Or, certains auteurs affirment qu'une seule douve peut donner un demi million d'œufs. Brumpt (2) observe 2.128 œufs de *Fasciola hepatica* dans un gramme de déjection d'un mouton parasité, ce qui fait pour 1.000 grammes d'excréments quotidiens, 2.128.000 œufs. Si on admet que 300 douves suffisent à faire périr un mouton — comme dans le cas observé — et que chaque œuf donne 1.000 douves, on voit qu'un seul mouton parasité suffirait pour rendre cachectique 7.093.333 moutons par jour. Mais les conditions exigées par les différentes métamorphoses sont complexes, rarement parfaites, et beaucoup d'embryons sont tués avant la fin de leur évolution. La sécheresse, le soleil sont les plus grands ennemis des parasites. « C'est, dit R. Blanchard (3), une règle commune à tous les parasites que les œufs sont pondus avec une abondance d'autant plus grande que les conditions de leur développement sont moins faciles à réaliser. » La nature a pris les plus grandes précautions pour la propagation de l'espèce.

Le cycle du *Dicrocoelium lanceatum*, moins bien connu, est probablement en tous points comparable. L'hôte intermédiaire est le *Planorbis marginatus*.

(1) GUIART, *Précis de Parasitologie*, 1909.

(2) Conférence faite à la Société d'Agriculture de Châteauroux, 14 janvier 1911.

(3) BLANCHARD, Les ennemis de l'espèce humaine, *Revue scientifique*, 5 mai 1888, n° 18, t. XV.

CHAPITRE II

DISTOMATOSE ANIMALE

A) *Sa répartition. — Sa fréquence.*

I. **L'infestation.** — Nous venons de voir que les cercaires enkystées étaient répandues dans tous les points où l'humidité avait permis le développement des œufs. Elles peuvent, ainsi protégées contre les agents extérieurs, y vivre fort longtemps, la gelée même ne les détruit pas. L'infestation de l'hôte définitif sera donc possible en toute saison, bien que la saison la plus favorable soit l'automne (octobre), la chaleur de l'été ayant favorisé le développement des œufs ; d'autre part, l'élimination des embryons de doutes par la limnée se fait surtout à la fin de l'été.

Les ovidés et bovidés qui pâturent dans les prairies contaminées absorbent les cercaires, soit fixées sur les herbes, soit avec l'eau de boisson. La paroi du kyste est détruite par les sucs digestifs et la jeune douve mise en liberté (1).

Comment pénètre-t-elle dans le foie, son siège de pré-

(1) En aucun cas on n'a pu constater d'infection produite par le parasite à un autre stade qu'à celui de cercaire. Le miracidium est trop fragile et est immédiatement détruit au contact des sucs digestifs.

dilection ? La question est encore un peu obscure, car les moyens de locomotion du parasite sont fort rudimentaires. Le courant de la bile doit être aussi un obstacle à leur cheminement qui s'opère en sens inverse. D'après C. Davaine, un certain déplacement serait possible par les ventouses, « à la manière des sangsues ».

Toujours est-il que la *Fasciola* gagne le foie, remonte les canaux biliaires et s'y maintient grâce aux « piquants squamiformes » (Railliet) dirigés en arrière, répandus sur toute la surface de la cuticule du parasite.

Arrivée dans le foie, la douve y devient adulte, elle grossit, ses organes génitaux apparaissent, se développent et l'animal est prêt à reproduire une nouvelle génération. Cette période de perfectionnement est estimée par Thomas à six semaines au moins, par Leuckart à trois semaines. En général, à ce moment, la douve quitte les voies biliaires, passe dans l'intestin et, de là, est rejetée à l'extérieur. Cette émigration se fait pour Gerlach en mai et juin, époques auxquelles on trouve parfois dans les matières fécales des distomes altérés par les sucs digestifs. L'âge de ces douves serait donc de neuf à dix mois. Cependant on a pu constater une plus longue existence, et Thomas a vu chez des brebis des parasites datant de quinze mois après l'infestation. Railliet a vu des *Fasciola hepatica* et des *Dicrocoelium lanceolatum* chez un mouton isolé et soustrait à l'infection depuis trois ans. Il est certain aussi qu'un certain nombre de douves retenues dans les canaux biliaires par les épines de leur cuticule ne peuvent se dégager et périssent dans le foie même. Nous en reparlerons à propos de l'anatomie pathologique.

On voit par ce court exposé que chacun des distomes

adultes vivant dans le foie parvient d'une infestation particulière, chaque parasite terminant son cycle pour son propre compte, indépendamment de son voisin. Il ne peut être question, comme on l'a écrit, de multiplication dans les canaux biliaires et la présence des très nombreuses douves que l'on trouve parfois aux autopsies prouve seulement la multiplicité des infections.

Dans certains cas, pour des causes mal expliquées, la douve ne se fixe pas dans le foie. Elle est dite alors « *erratique* » et on peut la rencontrer en n'importe quel point de l'organisme, à la surface du foie, dans le poumon, le tube digestif, on l'a vue dans un espace intercostal, sous la peau, même chez des fœtus (Fromman-Valentin). Dans tous ces cas, le nombre des parasites est faible, souvent même réduit à l'unité. Il est probable que la cercaire, dont les dimensions sont restreintes, est passée dans la veine porte, a pu franchir le foie et les capillaires du poumon et a été lancée dans le torrent circulatoire, ou bien est passée dans le plexus de Retzius et, de là, au foie et dans le cœur droit (1). Les phlébites et thromboses d'origine vermineuse que l'on a constatées, semblent justifier cette opinion de l'origine sanguine de la distomatose erratique.

II. Répartition géographique de la distomatose. — La distomatose à *Fasciola hepatica* et à *Dicrocoelium lanceolatum* est surtout l'apanage des ovidés (Synonymes : cachexie aqueuse, pourriture, dœuvette, bête pourrie, boulette, boule, gamadure, ganache, phtisie vermineuse du

(1) Traité de pathologie exotique. — CH. GRALL et A. CLARAC, T. VI, 1913.

foie, rot-dropsy, leberegelkrankheit, egelfäule, leberfäule, leberegelseuche, anbrüchigkeit). Les ruminants, le mouton, la chèvre, fournissent le plus gros contingent aux victimes de la cachexie aqueuse. Mais le cheval, l'âne, le porc, l'éléphant, le chameau, le lapin, le lièvre, le cerf, le chat même, hébergent parfois les deux parasites associés. Les animaux jeunes sont le plus souvent atteints, de même que ceux qui ont été affaiblis par des maladies antérieures. Nous parlerons plus loin de la distomatose humaine.

La distribution géographique du distome n'est pas absolument liée à celle de la *Limnea truncatula* ; elle peut manquer dans les régions où elle existe, et exister là où elle manque. Dans ces derniers cas, il y a adaptation à de nouveaux hôtes intermédiaires. D'une façon générale cependant, le mollusque et le parasite coexistent. On rencontre la *Fasciola hepatica* : dans l'Europe entière, moins l'Islande (Krabbe et Jonsson), aux îles Shetland, aux îles Feroë ; en Egypte, surtout après les crues du Nil (Youatt) ; en Algérie ; elle est rare au centre de l'Afrique. En Asie, malgré la présence de *L. truncatula*, on ne l'a signalée qu'au Japon (16 % des bêtes à cornes). Elle est très fréquente en Amérique du Sud, dans la République Argentine en particulier. L'Australie, la Tasmanie, sont également infestées, malgré l'absence de Limnée. On l'a même signalée au Groenland (Leuckart). (V. page 32 la carte de la répartition géographique de la *F. hepatica* chez l'animal.)

La douve lancéolée a à peu près la même répartition. Elle semble toutefois manquer en Angleterre, par contre on l'aurait rencontrée en Sibérie, dans le territoire du

fleuve Amour et dans l'Amérique du Nord. Elle domine en Thuringe et à Berne, et serait plus abondante dans le sud que dans le nord de l'Europe.

En France, la Sologne, le Berry, le Gâtinais, les Landes de Gascogne, les régions humides du plateau central et des Pyrénées, sont les régions où la distomatose est à l'état endémique.

III Epizooties. — L'histoire vétérinaire nous montre la distomatose animale comme un véritable fléau, sévisant depuis les temps les plus reculés sur les troupeaux du monde entier.

En 1552, Gemma la cite en Hollande et la nomme *lues infanda pecoris*.

En 1663, Frommann observe dans le duché de Cobourg une épidémie terrible portant sur les brebis, les moutons de tout âge, les génisses, les veaux, même sur les lièvres et les cerfs. Les bœufs et les vaches étaient épargnés.

En 1674, Willins, en Seeland, aurait vu presque tous les bœufs atteints.

En France, on connaît les épizooties de : 1743-1744, territoire d'Arles ; 1761, Aveyron ; 1761-1762, nord de la France et bas Boulonnais, régions dans lesquelles les pluies furent particulièrement abondantes ; 1812, midi de la France (300.000 bêtes à laine périssent à Arles, 90.000 dans les régions de Nîmes et de Montpellier) ; 1816-1817, tous les départements ; 1820, région de Béziers ; 1829-1830, Meuse (20.000 moutons de la région de Verdun succombent) ; 1853-1854, Berry et Sologne (mortalité des 3/4 des troupeaux) ; 1897, Haute-Garonne, Gers, Hautes et Basses-Pyrénées, à la suite d'inondations ; 1910, cette

année fut une des plus funestes aux agriculteurs ; notre pays entier fut infesté, mais le Berry, la Sologne, la Champagne, subirent les pertes les plus lourdes.

Citons, en Angleterre, les épizooties de 1809, 1816, 1826, 1830 (2.000.000 de moutons sont enlevés en cette dernière année), 1853, 1860, 1862 (60 % des moutons meurent). On prétend que la distomatose fait encore actuellement un million de victimes par an en Angleterre.

En 1873, l'Alsace-Lorraine perd un tiers de ses ovidés ; en 1876, la Slavonie 40 % de ses bêtes à cornes ; en 1882 et en 1886, la République Argentine un million de moutons.

L'étude de ces épizooties a montré que leur apparition est liée aux inondations, aux pluies abondantes, et que les localités basses et à sol argileux sont particulièrement éprouvées ; très rares en été, elles se montrent en automne, en hiver et au printemps, jusqu'en avril et mai ; les animaux jeunes sont surtout frappés ; les premiers symptômes se montrent au commencement de l'hiver et la maladie dure de deux à six mois ; la guérison est rare.

La distomatose hépatique est donc, en médecine vétérinaire, une des maladies les plus redoutables, par suite de la facilité de l'infestation, de la dissémination des parasites dans le monde, de la fréquence et de la gravité des épizooties qu'ils déterminent.

B) *Symptomatologie chez l'animal. — Diagnostic.*

« La distomatose, dit Neumann, est un type d'anémie pernicieuse et justifie le nom de cachexie aqueuse ou hydrohémie qui lui a été donnée. » Nous prendrons comme type le mouton, animal le plus souvent atteint.

Dans la première période, période *d'immigration* (Neumann) l'infestation se produit ; il n'y a aucun signe. Sa durée est de quatre à treize semaines et plus.

Si l'infestation se produit, comme c'est la règle, à la fin de l'été ou en automne, les premiers symptômes se montrent fin automne ou au commencement de l'hiver (septembre-novembre). Nous sommes à la deuxième période, celle *d'anémie*. L'appétit diminue, la soif augmente, les animaux perdent leur vivacité. Les muqueuses sont pâles, la conjonctive, la peau, la muqueuse buccale sont d'un blanc mat, de légers œdèmes se forment, la conjonctive boursoflée et infiltrée fait dire que le mouton a « l'œil gras ». La quantité d'hémoglobine du sang diminue, ainsi que le nombre des globules rouges, ces signes se rencontrent dès les premiers stades de la maladie ; on a noté dans le sang une diminution de l'albumine. La faiblesse s'accroît progressivement, un peu de fièvre apparaît. Dans les selles se montrent de nombreux œufs de distomes.

Trois mois après l'infestation, vers le mois de janvier en général, commence une troisième période, celle de la *cachexie vraie*. La graisse disparaît totalement des tissus, les muqueuses sont blanches, les muscles imprégnés de

liquide clair, les selles renferment de nombreux œufs de distomes ; les œdèmes s'accroissent ; l'un d'eux, intermaxillaire, localisé aux parotides, aux joues, sous la langue, forme ce qu'on appelle la « bouteille » (ou bourse ou boule des bergers). On considère ce symptôme comme très important pour le diagnostic de la maladie. En quelques semaines, l'amaigrissement est devenu considérable et l'animal meurt sans qu'en général on ait noté d'ictère.

La distomatose animale peut exister sans produire de symptômes, mais dans ces cas, le nombre des parasites est peu important, comme Saito (1) l'a remarqué au Japon.

A l'autopsie, le sang est rouge groseille. Tous les tissus sont infiltrés. Quand l'animal dépouillé est suspendu, il s'en écoule un liquide qui ressemble à de l'eau, d'où le nom de cachexie aqueuse. Les muscles sont pâles, lavés, *friables*, le foie renferme de nombreuses douves et présente les lésions les plus graves dont nous parlerons plus loin.

La maladie a duré de deux à six mois, la mort est la règle. Cependant, il existe des cas de guérison spontanée, due à l'émigration ou à l'expulsion des douves, mais les lésions du foie ne permettent pas, en général, une guérison complète. Il est probable que, dans ces cas, le nombre des parasites est assez restreint et l'organisme peut ainsi se défendre utilement jusqu'à l'expulsion ou à la mort des douves qui ne semblent pas pouvoir vivre plus d'une année dans le foie.

(1) S. SAITO, Beitrag zur Kenntnis der geographischen Verbreitung des *Distomum hepaticum*. *Cent. f. Bakt. Parat.* Band, XLI, orig., p. 822.

DIAGNOSTIC. — Les symptômes que nous venons de décrire ne sont pas caractéristiques de la distomatose, on les rencontre également dans le parasitisme par les stongles ou les trichocéphales. Au seul aspect du mouton vivant, il est impossible de dire si la cachexie est due à un parasite du foie ou à un parasite de l'intestin (Brumpt). Cependant, l'existence d'une veine jaunâtre au-dessous des yeux, des œdèmes et de la bouteille en particulier sont des signes en faveur de la distomatose, mais la seule preuve absolue est la constatation dans les excréments d'œufs de *Fasciola* ou de *Dicrocoelium*. Cette recherche peut être négative dans des cas d'infestation certaine, surtout quand il s'agit de la petite douve, dont les œufs sont plus rares que ceux de la grande douve. Certains moyens, tels que la filtration grossière d'une dilution des excréments et l'examen du résidu après décantation du filtrat, permettent de trouver les œufs qui n'auraient pas été vus à un simple examen direct.

C) *Anatomie pathologique.*

Nous n'étudierons que les lésions causées dans le foie, organe généralement atteint, et nous prendrons comme type le foie du mouton, où on trouve les lésions les plus diverses et les plus complètes.

Les lésions trouvées à l'autopsie varient suivant la durée de la maladie.

La maladie a-t-elle été courte ? On trouve un foie augmenté de volume, rouge, siège d'une congestion intense. Les canaux biliaires énormes, dilatés, laissent échapper

une substance brun verdâtre, épaisse et gluante, formée de bile et d'œufs de distomes, au milieu de laquelle se trouvent de nombreux parasites. On en compte généralement deux à trois cents, mais leur nombre peut être beaucoup plus considérable et dépasser un millier (Dupuy) ; ils sont enroulés en cornet dans les canaux biliaires qu'ils distendent, et répartis inégalement, par paquets plus ou moins importants, suivant la grosseur du canal où ils sont logés (1). La vésicule biliaire, les canaux hépatiques et cholodiques en contiennent fréquemment.

Le *Dicrocoelium lanceatum* voisine souvent avec la *F. hepatica*, ce qui ne surprend pas, puisque les conditions d'infestation sont les mêmes. Les infections secondaires, la rétention de la bile agissent sur le tissu hépatique dont les cellules sont en voie de dégénérescence. Il y a une angiocholite constante, souvent des abcès du foie qui hâtent la mort de l'animal.

Si la durée de la maladie a été longue, l'infestation moins massives, échelonnées sur plusieurs mois, sur plusieurs années parfois, l'aspect de la glande est bien différent. Le foie est petit, pâle, la capsule épaisse, les canaux biliaires larges, de calibre irrégulier, tantôt étranglés, tantôt renflés en dilatations saxiformes, ont une paroi blanchâtre, dure, presque cartilagineuse, parfois avec des incrustations calcaires. Ils contiennent, comme précédemment le mélange de bile et d'œufs et des douves enroulées en cornet. Des bandes de tissu scléreux d'autant plus

(1) Il ne peut être question, fait remarquer R. Blanchard, comme l'ont dit Cornil et Petit, du remplissage des canaux biliaires par les distomes à tous les degrés de développement, depuis les œufs, jusqu'aux adultes, l'évolution de la douve montre ce fait impossible.

importantes que l'infestation est plus ancienne, sillonnent le tissu hépatique qui s'atrophie. Elles peuvent se condenser en véritables blocs fibreux de plusieurs centimètres d'épaisseur, surtout sur les bords de l'organe. Nous avons eu entre les mains un foie dont une partie du lobe droit était ainsi fonctionnellement supprimée. Il existe une cirrhose atrophique généralisée.

On rencontre dans certains foies des nodules blanchâtres, plus ou moins calcifiés, dont la taille très variable peut atteindre celle d'une petite noix. Nous en reparlerons plus loin.

Au microscope, les lésions sont plus intéressantes encore. Les deux préparations (1) dont nous reproduisons les photographies ont été faites avec un foie de mouton parasité par le *Dicrocœlium lanceatum*, qui permet d'obtenir des aspects typiques sur une surface restreinte. Les modifications produites par la *F. hepatica* sont en tous points comparables.

Etudions ces deux planches.

La planche I nous montre un canalicule biliaire distendu par les parasites. Ceux-ci, repliés sur eux-mêmes, sont au nombre de trois, peut-être un quatrième a-t-il été légèrement intéressé par la coupe. On y voit peu leur constitution et le tube digestif n'est pas représenté ; en un point seulement on trouve trace des organes génitaux. Mais les œufs, reconnaissables à leur périphérie sombre entourant un centre clair, sont nombreux. L'opercule n'est pas visible à ce faible grossissement.

(1) Ces préparations ont été colorées, après mordencage à l'alun de fer, à l'hématoxyline ferrique pendant vingt-quatre heures. Différenciation à l'alun de fer. Il n'y a pas eu de colorant de fond.

Un des parasites montre une ventouse fixée sur une douve voisine dont elle a aspiré la paroi. Celle-ci, absolument intacte, fait hernie dans la ventouse.

La paroi du canalicule apparaît considérablement



PLANCHE I

épaissie, formée de deux couches, l'une interne épithéliale, l'autre externe conjonctive. La couche épithéliale montre des invaginations glandoliformes, variables dans leurs dimensions, coupées dans tous les sens, s'insinuant

profondément dans la couche sous-jacente. Cette prolifération, due à l'irritation permanente causée par le parasitisme et les infections secondaires, atteint une intensité digne d'être notée. La couche externe est, elle aussi, le siège d'une prolifération active. Ses dimensions dépassent de beaucoup les dimensions normales ; elle se continue avec la couche périvasculaire d'une veine que l'on aperçoit à la partie supérieure de la photographie. Cette zone externe n'est pas uniquement conjonctive, la coupe montre que le tissu musculaire a été modifié lui aussi ; les quelques fibres lisses, qui existaient en ce point, se sont multipliées et ont donné de véritables leiomyomes, surtout nets en section transversale ; on peut en reconnaître plusieurs groupes au-dessous de la couche épithéliale et au milieu de ses invaginations. D'autres fibres lisses, plus externes, ont été coupées longitudinalement.

Dans toute la paroi du canalicule, mais surtout sous la couche épithéliale, sont disséminées quelques leucocytes neutrophiles et un grand nombre d'éosinophiles, que l'on ne peut reconnaître à ce faible grossissement, mais qui ne font aucun doute sur les préparations faites pour les mettre en évidence. Le tissu noble a également souffert du parasitisme. Les travées hépatiques sont dissociées, séparées les unes des autres par suite de la congestion intense de tout l'organe. Les cellules subissent une dégénérescence granulo-graisseuse.

Il n'est pas jusqu'aux vaisseaux qui ne soient touchés par l'infection, et les lésions de péri et surtout d'endovascularité apparaissent très nettes sur la section transversale d'une artère. Elles peuvent aboutir à l'oblitération complète du vaisseau.

La planche II reproduit des lésions analogues, mais la couche musculo-conjonctive a atteint une épaisseur considérable, les proliférations épithéliales se sont infiltrées



PLANCHE II

dans toute la masse conjonctive et sont si abondantes qu'elles dépassent les frontières d'une simple hyperplasie et prennent des caractères presque néoplasiques. Nous voyons là un véritable adénome des voies biliaires, capa-

ble, on l'a noté pour d'autres douves (l'*Opisthorchis sineu-sis*), de se transformer en cancer.

Dans la paroi du canalicule, sous le parasite, apparaît une masse sombre simulant un abcès, formée en réalité d'une agglomération d'éosinophiles, c'est ce que M. A. Léger appelle un *éosinome*. Les lésions vasculaires sont aussi très nettes sur cette planche. Les cellules hépatiques ont subi les mêmes altérations que sur la planche I.

Le distome ne présente aucune particularité, si ce n'est la communication de la ventouse avec la première partie du tube digestif, le pharynx, dont seule une très petite partie a été intéressée par la coupe.

Telles sont les lésions qu'on rencontre généralement dans les foies parasités par les douves. Si l'infestation a été plus massive, la maladie plus courte, l'élément infection domine, l'angiocholite est plus intense, il existe des abcès miliaires intra-hépatiques.

Dans certains cas, la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques est plus complète, la cirrhose lobulaire plus accentuée, c'est une question de degré.

Nous avons signalé plus haut des nodules plus ou moins calcifiés qu'on rencontre dans certains foies. Au microscope, ces nodules apparaissent formés d'un magma sans structure, infiltré de sels calcaires, parfois entièrement calcifié ; quelques débris cellulaires, des noyaux en dégénérescence sont les seuls éléments figurés qu'on aperçoit ; une épaisse bande de tissu conjonctif limite nettement ce nodule et le sépare du tissu glandulaire. Il n'y a généralement pas de cellules géantes (1), mais quelques éosinophi-

(1) On a trouvé des cellules géantes dans des nodules semblables produites chez l'homme par l'*O. sinensis* (Scheube).

les persistent le plus souvent et sont les derniers témoins de la nature parasitaire de la lésion.

Ces nodules se forment en effet autour de douves dont l'organisme se débarrasse en établissant autour d'elles une barrière. De telles formations nodulaires peuvent être prises pour des lésions tuberculeuses anciennes, surtout quand elles siègent dans le poumon, et leur structure macroscopique et microscopique permet cette confusion à un examen rapide. L'absence de bacilles tuberculeux et la présence des éosinophiles autour du notule peuvent mettre sur la voie d'une affection parasitaire.

Ces pseudo-tubercules peuvent également, dans le poumon du cheval, être confondus avec les lésions morveuses (Cornil et Ranvier).

En résumé, la distomatose à *Fasciola hepatica* et à *Distomum lanceatum* est extrêmement fréquente chez les ovidés et les bovidés. Elle détermine chez eux des épizooties nombreuses et meurtrières. La symptomatologie est assez précise pour permettre, dans la majorité des cas, de faire un diagnostic, et les autopsies montrent constamment dans le foie les lésions les plus graves et les plus étendues.

CHAPITRE III

DISTOMATOSE HÉPATIQUE CHEZ L'HOMME

A) *Différents cas observés.*

Nous avons dit que les distomatoses humaines étaient nombreuses et signalé l'*Opisthorchis felineus*, le *Mesogonimus Westermanni*, le *Schistosomum hæmatobium*, l'*Opisthorchis sineusis*. Nous aurons à reparler plusieurs fois de ce dernier, si répandu en Chine, au Japon, au Tonkin, dans l'Inde, au Bengale. Il est pour l'homme, dans ces pays, ce que la *Fasciola hepatica* est pour les animaux en Europe. C. Mathis et M. Léger estiment à 43 % le nombre des adultes contaminés dans la région du Delta au Tonkin.

L'*Opisthorchis sineusis* qui, par sa taille et sa structure, se rapproche du *Distomum lanceatum*, est lui aussi un parasite du foie. Les lésions qu'il produit, les symptômes qu'il détermine sont intéressants à rapprocher des constatations faites chez l'homme à propos des *Fasciola hepatica* et *Dicrocoelium lanceatum*.

Si on excepte les cas de distomatose bucco-pharyngée du Liban ou habzoun, dus à la fixation dans la bouche de jeunes douves existant dans le foie du chevreau (mangé cru par les indigènes) et ayant échappé à la mastication, la *Fasciola hepatica* est peu fréquente dans l'espèce humaine.



Nous allons passer en revue chronologiquement les différents cas que nous fournit la littérature médicale, mais sans séparer la grande et la petite douve en raison de l'incertitude où se sont trouvés parfois les auteurs pour classer d'une façon précise le parasite découvert. Nous donnerons les particularités concernant chaque observation.

1697, Malpighi.

1698, Bidloo.

1715, Pierre Borel.

Ces trois auteurs signalent la présence du parasite dans les voies biliaires, sans apporter d'observations précises.

1760. PALLAS (naturaliste russe). Trouve à l'amphithéâtre d'anatomie une *Fasciola hepatica* dans le cadavre d'une femme. Berlin. — Découverte d'autopsie.

Y. BAUHIN. Une douve erratique. *Fasciola hepatica* n'ayant pas donné de symptômes. Aucun autre renseignement.

1790. BUCHHOLZ. Premier cas authentique de *Distomum lanceatum*. Publiée par Jördens. Forçat mort de fièvre putride. L'autopsie montre de nombreux *Dicrocoelium* dans la vésicule biliaire. Weimar. — Découverte d'autopsie.

1793. TREUTLER. Une douve erratique que l'auteur désigne sous le nom d'*Hexatyridium venarum* (*Dicrocoelium* ? ou jeune *Fasciola* ?) trouvée dans une veine tibiale rupturée. Pas de symptômes. Leipzig.

1804. FORTASSIN (Fontassin pour Leuckart, Fontaine pour Kuchenmeister). Le seul renseignement concernant ce cas est la phrase de l'auteur : « Bidloo a cru voir des douves dans le foie d'un homme, il y a longtemps que j'en ai trouvé dans

les pores biliaires d'un homme. » Il s'agit de *Fasciola hepatica*. Paris. — Découverte d'autopsie probable.

1807. BRERA. Douves erratiques. *Fasciola hepatica* « dans une veine au cours d'une saignée chez une nonne. »

1810. CHABERT. Douves erratiques. Cas publié par Rudolphi. *Masses de D. lanceatum* trouvées chez une jeune fille. Paris.

1811. BRERA. (Cité par Mosler et Peiper. Cas douteux pour Leuckart. R. Blanchard et Davaine le pensent vrai). Distomatose et scorbut. « Le cadavre d'un individu scorbutique et hydropique m'offrit un foie dur et volumineux couvert à la surface d'hydatides et rempli de douves. » *D. lanceatum*. — Découverte d'autopsie.

1821. FRANK. (Observation incomplète comme description du parasite, mais ce sont certainement des douves. R. Blanchard). Un enfant de cinq ans meurt après six mois de maladie (fièvre, douleurs hépatiques, vomissements, diarrhée, jamais d'ictère). On trouve à l'autopsie 5 douves vivantes en peloton dans le canal hépatique. *Hôpital de Milan*. — Mort causée par le parasite.

1825. MEHLIS (1821, d'après Blanchard). (Authenticité discutée par Leuckart et Küchenmeister, certaine pour R. Blanchard). Une femme de 31 ans vomit des douves vivantes au milieu de sang coagulé. Quelques temps après, d'autres sont rendues par l'anus. L'année suivante, on observe de l'ictère, tuméfaction et douleurs de l'abdomen, toux, dyspnée, de nouveaux vomissements contiennent des distomes ; au total, 50 *D. lanceatum* et plusieurs *F. hepatica* sont expulsés. La guérison semble incomplète. — Guérison.

1833. FOLINEA. « Delle Chiaje assure que le *Distomum hepaticum* a été vu deux fois dans le sang d'individus tuberculeux par Folinea, comme Gallo et Civinini le lui ont affirmé. » On ne sait s'il s'agit de *F. hepatica*, de *D. lanceatum* ou même de Planaires (Raillet).

Delle Chiaje décrit un *Hexathyridium pingucola* dans un

nodule périovarien trouvé à l'autopsie d'une femme morte après un accouchement. Rudolphi n'y vit qu'un corps noir sans organisation.

1842. DUVAL. Douves erratiques. *F. hepatica* trouvées au nombre de six dans la veine porte, à l'autopsie d'un homme de 49 ans qui ne s'était jamais plaint de rien. *Rennes*. — Découverte d'autopsie.

1845. VITAL. Douve erratique. *F. hepatica* trouvée vivante dans le sang veineux d'un Maltais mort de pleuro-pneumonie. *Constantine*. — Découverte d'autopsie.

1850. GIESKER et FREY. Douve erratique. Deux jeunes *F. hepatica* trouvées dans une tumeur sous-cutanée, indolore et non fluctuante de la plante du pied. *Zurich*.

1850. DUBINI. Sur 2.000 autopsies, l'auteur a trouvé une fois deux *D. lanceatum* dans les « veines biliaires » d'un cadavre. *Milan*. — Découverte d'autopsie.

1852. PARTRIDGE. Cas rapporté par Budd, qui assistait à l'autopsie où fut trouvé une *F. hepatica* dans la vésicule biliaire. Le parasite n'avait déterminé aucun symptôme. *London* (Kings Collège de Middlesex). — Découverte d'autopsie.

1857. DIONIS DES CARRIÈRES. Douve erratique (cité par Davaine en 1877). Dans une tumeur très douloureuse, de la grosseur d'un œuf de pigeon, située dans l'hypocondre droit, on trouve une *F. hepatica*. Le malade avait habité longtemps la région marécageuse de *Constantine*.

1857. Fox. Douve erratique. Un marin de 38 ans constate un abcès, de la grosseur d'une petite noix, situé derrière l'oreille ; l'abcès s'ouvre et une *F. hepatica* en est extraite. *Topsham* (Devonshire).

1857. PENN HARRIS. (Il s'agit peut-être d'une mystification. R. Blanchard). Douve erratique. Dans une tumeur sous-cutanée de l'occiput, de la grosseur d'une orange, on aurait trouvé six *F. hepatica* mortes. *Liverpool*.

1858. KRATTER (Katner pour Leuckart). Diesing rapporte que, d'après les dires de Jos. Kratter, la douve serait très commune chez l'homme dans les régions riveraines de la Narenta. *Basse Dalmatie*.

CARTER. (Cité par Mosler et Peiper, d'après Cobbold). Aucun renseignement sur ce cas qui se rapporte peut-être au *D. spathulatum* (Duffek). *Bombay*.

1859. LAMBL. Découvre dans un foie d'Italien mort de pleurésie purulente une *F. hepatica*, n'ayant jamais donné de symptôme. *Prague*. — Découverte d'autopsie.

1863. BIERMER. Un soldat suisse, âgé de 43 ans, venant de Sumatra, est pris d'ictère au retour. A l'hôpital, on constate des vomissements, frissons, gastralgie, fièvre (40°), douleurs hépatiques, le foie n'est pas gros. *Ictère grave*. Mort. A l'autopsie, une seule *F. hepatica* est trouvée dans le canal cholédoque, le canal hépatique est transformé en un cordon plein. *Berne*. — Mort causée par le parasite.

1863. KIRCHNER. (Communiqué par Leuckart). Une bergère de 14 ans, habitant une lande entourée de bois et de marais à eau malpropre dont elle buvait souvent, meurt. Le foie est gros et contient 47 *D. lanceatum*. *Kaplitz* (Bohême). — Mort causée par le parasite.

MAC CONNEL. (Rapporté par Mosler et Peiper). Des *F. hepatica* et *D. lanceatum* auraient été trouvés dans le foie d'un Chinois de 21 ans.

1868. WYSS. Chez une femme de 33 ans, morte d'intoxication, l'autopsie montre une *F. hepatica* dans le cholédoque. Aucun symptôme n'avait été noté du côté du foie. *Breslau*. — Découverte d'autopsie.

1869. VIRCHOW et KLEBS. Observé par Virchow au temps où Klebs était son assistant. L'autopsie d'un typhique montre deux *F. hepatica* dans les canaux biliaires. *Berlin*. — Découverte d'autopsie.

1877. MURCHISON. Un homme de 39 ans a des signes de rétention biliaire. *Ictère*, foie un peu gros, ascite, urines foncées. Le malade meurt au bout de trois ans. On trouve *une F. hepatica* dans le foie. *Londres*. — Mort causée par le parasite.

1879. PRUNAC. Une femme de 31 ans, malade depuis trois ans, se plaint de troubles digestifs, hématuries, fréquentes douleurs épigastriques, mœlena. On diagnostique un ulcère de l'estomac, lorsque *deux F. hepatica* vivantes sont expulsées dans des vomissements. A la suite d'un purgatif, les matières fécales contiennent un *tœnia* et des douves. On en compte une *cinquantaine*. Le mois suivant, deux nouveaux *Distomes* sont encore vomis. Guérison. *Paris*.

1879. WILSON. (Observation incomplète). *Une F. hepatica* est trouvée dans la chemise d'une malade (jeune fille de 16 ans) qui se plaignait de troubles gastriques et de douleurs internes. Cette douve aurait été expulsée par l'anus à l'insu de la malade, comme un anneau de *tœnia*. *Angleterre*.

1881. ROTH. Cas rapporté par Zaslein qui trouva, à une autopsie, une jeune *F. hepatica* dans le cholédoque. Aucun symptôme. *Bâle*. — Découverte d'autopsie.

1881. HUMBLE et LUSH. On diagnostique, chez un laboureur de 52 ans, un cancer de l'estomac et du foie (vomissements incoercibles, douleurs, etc.). Mort en six mois. A l'autopsie, 26 *F. hepatica* sont trouvées dans les canaux biliaires. Dorset County Hospital. *Londres*. — Mort causée par le parasite.

1881. ALLEN. A constaté trois cas de distomatose hépatique à *F. hepatica*. Une fois sept douves. Deux fois un seul parasite. Dans deux cas, il y avait un abcès au foie. *Australie*.

1881. PERRONEITO. Signale qu'en étudiant l'anémie pernicieuse des mineurs, chez les ouvriers travaillant à la construction du tunnel du *St-Gothard*, il a trouvé plusieurs fois des œufs de *F. hepatica* et de *D. lanceatum* dans les matières fécales ; ces œufs coexistaient avec ceux de l'ankylostome et le

tableau clinique était celui de l'anémie pernicieuse des mineurs sans aucun signe pouvant faire penser à la distomatose.

LEUCKART. Cas cité par Leuckart, sans détails. « Relaté dans un journal militaire prussien ». Le parasite n'aurait donné aucun symptôme.

1883. BOSTROM. Un homme de 65 ans, ayant longtemps travaillé à la construction du canal du Main au Danube, se plaint de douleurs abdominales. Le foie est gros et sensible, il y a de l'ictère. Mort par pneumonie (?). On trouve une *F. hepatica* dans le canal hépatique. Clinique d'Orlangen (Allemagne). — Mort causée par le parasite.

R. BLANCHARD. Trouve une *F. hepatica*, conservée au musée de Trieste. Elle viendrait d'un foie humain et aurait été rapportée de Russie. Le parasite est coloré au carmin, dont l'emploi remonte à 1858 ; ce cas est donc certainement postérieur à cette date.

1884. SHIBAZABURO-KITAZATO. Pas de renseignements. *F. hepatica* d'après l'*Index Medicus*. Il s'agit peut-être de l'*O. sineusis*. Tokio.

1888. YABEZ HOOG. Douves erratiques (?). Communiqué par un médecin de ses amis. A la suite de maux de dents et de névralgies, une quinzaine de douves (*F. hepatica* probables) sortent d'abcès dentaires. Interprété par certains comme étant dues à la fixation de jeunes douves vivantes apportées par l'alimentation (viande crue infectée).

1890. SAGARRA. Un paysan de 42 ans est pris de diarrhée, anasarque, douleurs hépatiques ; pendant quatre mois, le diagnostic reste en suspens. Puis, à la suite d'un purgatif, quatre *F. hepatica* sont expulsées. Un ictère apparaît, l'anasarque augmente, les matières fécales contiennent des œufs de distome. Mort au bout de dix-huit mois. L'autopsie manque. D'après Duffek, c'est le premier cas de distomatose hépatique où l'infection ait été diagnostiquée pendant la vie. Valladolid (Espagne). — Mort causée par le parasite.

1892. SCHIESS BEY. Rapporté par Zschokke. 12 *D. lanceatum* furent trouvées à l'autopsie d'un indigène, en Egypte, par Rüttimeyer. Hôpital d'*Alexandrie*. — Découverte d'autopsie.

1893. ASCHOFF. *D. lanceatum* trouvées à l'autopsie d'un garçon de 15 ans, mort d'appendicite. Il avait eu, six mois auparavant, des douleurs dans le bas-ventre. *Strasbourg*. — Découverte d'autopsie.

1895. DE GOUVEA. *Fasciola gigantea* (le seul cas chez l'homme). Un officier de marine en rejeta une dans une quinte de toux.

1898. MALHERBE. Douve erratique (coexistant peut-être avec des douves dans le foie). Jeune fille de 23 ans a un abcès sous-cutané à l'épaule gauche, diagnostiqué tuberculeux. Une incision donne issue à une *F. hepatica*. Quelques mois auparavant, une grosseur analogue s'était développée au flanc droit. Elle s'affaissa spontanément; on note du *subictère*. *Paris*.

1902. DUFFEK. Il s'agit d'une servante de 20 ans, pour laquelle on croit à de la lithiasé biliaire (vomissements, *ictère*, biliurie, région hépatique douloureuse, vésicule sensible). La malade meurt au bout de trois mois. A l'autopsie, abcès multiples du foie, avec cholecystique et augiocholite. Le foie contient 20 *F. hepatica*, l'estomac 5, la vésicule biliaire, le duodéum, au total 50 douves. Dégénérescence graisseuse du foie, du rein. Péritonite. Il y avait eu, trois mois auparavant, des inondations dans la région. *Cilli*. — Mort causée par le parasite.

GUBLER. Cité par Duffek. Tumeur de la grosseur d'un œuf de pigeon, située dans l'hypocondre droit et contenant une *F. hepatica*. Aucun autre renseignement.

1902. BLANCHOD. Découvre fortuitement des *F. hepatica* dans un foie à une autopsie. Aucun symptôme. *Lausanne*. — Découverte d'autopsie.

1905. GALLI-VALERIO. A rencontré une fois des œufs de *D.*

lanceatum dans des matières fécales ramassées le long des routes, une fois sur 365 examens. *Suisse*.

1909. A. GLUZINSKI. Quelques *F. hepatica* trouvées dans les voies biliaires, ayant déterminé une anémie grave.

1911. WARD-R. GORDON. Un homme se plaint « d'indigestions » datant de trois mois. Pesanteur dans la région hépatique. Après les repas, fièvre, teint jaunâtre. Le foie n'est pas gros, l'abdomen est un peu distendu ; on pense à la tuberculeuse péritonéale. L'examen des fèces montre des œufs de *F. hepatica*. *Eosinophilie sanguine* 37 % à 55 %. Bien que les œufs persistent dans les matières fécales, le malade va mieux et est perdu de vue au bout de six mois. *Hôpital de Tunbridge*. — Guérison incomplète.

1912. BAUR et TÉMOIN. Une douve erratique rencontrée dans une tumeur opérée de la petite courbure de l'estomac, chez une femme. On avait pensé à un néoplasme de l'estomac. *Eosinophilie sanguine* 20 %. Douve jeune, sans tube digestif, ni organes génitaux permettant de la classer exactement. La malade habitait une région où la distomatose était particulièrement répandue cette année-là. *Bourges*.

1912. DAMBRIN. Douve erratique. Une tumeur de la grosseur d'une noix située dans le grand droit de l'abdomen est ouverte. Une *F. hepatica* jeune s'en échappe. Il s'agit d'un homme de 38 ans qui avait eu, huit mois auparavant, des douleurs dans l'hypocondre droit. *Toulouse*.

1913. ANGEL-H. ROFFO. Chez un Arabe de 27 ans, on fait les diagnostics de scorbut avec hépatisme, puis scorbut et typhoïde. On note : de la fièvre (40°), du purpura, du *subictère*. A l'autopsie : cirrhose atrophique et angiocholite. 25 *F. hepatica* dans les canaux biliaires. Des œufs sont retrouvés dans les matières fécales. Dégénérescence graisseuse du foie. *Buenos-Aires*. — Mort causée par le parasite.

Quelques cas sont encore signalés, mais nous n'avons pu trouver aucune précision concernant leur histoire clinique.

Feuvrier-Laforet (1) parle de *deux cas de F. hepatica* rapportés par Gaide récemment chez des soldats qui avaient séjourné au Tonkin.

D'après Wardell Stiles, un cas à Honolulu aurait été trouvé par A. Rowat.

Enfin, dans la *Haute-Marne*, pendant la grande épizootie de 1910, une *F. hepatica* a été trouvée dans les vomissements d'une malade. Notre camarade, le docteur Guyot, qui nous a signalé ce cas, n'avait aucun renseignement sur l'histoire clinique de la maladie, et il nous a été impossible, depuis dix-huit mois, d'obtenir les précisions que nous aurions souhaitées.

Si on ne tient pas compte des trois cas de Malpighi, Bidloo et Borel qui se contentent de citer la présence du parasite chez l'homme, nous trouvons un total de 56 cas de distomatose (2) se répartissant ainsi : 38 dus à la *Fasciola hepatica*, 7 au *Dicrocoelium lanceatum*, 2 avec coexistence de ces deux parasites, 9 dans lesquels la classification du distome ne peut être faite, soit à cause d'une description incomplète, soit à cause de l'absence de signes distinctifs du parasite observé (cas de Baur et Témoin).

Certes, toutes ces observations ne sont pas exemptes de critiques, elles sont pour la plupart très incomplètes. Le

(1) FEUVRIER-LAFORET. *Contribution à l'étude des maladies à Trématodes*. Thèse Paris, 1907.

(2) Le cas de Gouvea se rapportant à la *Fasciola gigantea* n'est pas compris dans ce total.

cas de Penn Harris est peut être une mystification (R. Blanchard), ceux de Carter et de Kitazato se rapportent peut-être à *l'Opisthorchis sineusis* ; celui de Hoog pourrait être considéré comme un simple cas de « halzoun ». Nous n'avons aucun renseignement clinique sur les cas de Fortassin, Mac Connel, Blanchard, Gaide, Rowat, Guyot. Malgré ces restrictions, le total que nous donnons semble bien au-dessous de la réalité ; les affirmations de Kratter signalant que la douve est très commune chez l'homme dans la Basse Dalmatie, les constatations plus précises de Perroncito, qui trouve plusieurs fois des œufs de *F. hepatica* et de *D. lanceatum* dans les fèces d'ouvriers atteints d'ankylostomose, et enfin plus récemment la note de Galli-Valerio signalant la présence de *D. lanceatum* dans des matières fécales ramassées le long des routes (1 fois sur 365 examens) sont une preuve de notre assertion. Nous insisterons de nouveau plus loin sur ces faits et essayerons de déterminer les raisons de ce parasitisme latent.

Il se dégage des différents cas dont nous avons donné une analyse sommaire que :

1° La distomatose humaine passe très souvent inaperçue pendant la vie ; 15 fois, c'est l'autopsie faite à la suite d'une maladie quelconque, pneumonie, pleurésie, appendicite, etc., qui révèle un parasitisme ignoré.

2° Non seulement les cas bénins passent inaperçus, mais dans les cas graves même, le diagnostic n'est pas fait. Sur les 9 cas de mort due au parasite, seul celui de Sagarra fut rapporté à sa véritable cause pendant la vie du malade. L'expulsion de *F. hepatica* dans des vomissements ont permis cette exception.

3° L'infection chez l'homme est rarement massive, puisque, en ne tenant compte que des observations précises, dans 18 cas il n'y avait que 2 douves ; il y en avait 5 dans le cas de Frank, 6 dans ceux de Duval et Penn Harris, 7 dans une observation d'Allen. Elles étaient plus nombreuses dans 7 cas, dont 4 se rapportent au *D. lanceatum* et 3 à la *F. hepatica*.

4° Un seul parasite peut être suffisant pour déterminer des troubles graves et même amener la mort ; tels sont, par exemple, les observations de Biermer, Murchison, Boström.

5° Remarquons enfin la fréquence de la distomatose erratique (14 cas) par rapport à la distomatose hépatique, ce qui semble contraire à ce que nous avons dit à propos des ovidés, chez lesquels la localisation des parasites dans le foie est la règle.

B) *Symptomatologie et diagnostic.*

Peut-on, en résumant les signes principaux consignés dans les observations que nous avons citées, former un faisceau de symptômes permettant de reconnaître l'affection, au moins dans les cas graves. C'est la question que nous avons maintenant à envisager.

La distomatose erratique doit d'abord être considérée à part. En effet, la localisation de la douve dans tel ou tel point de l'organisme commande toute une variété de symptômes qui ne peuvent se comparer entre eux. Tantôt c'est une tumeur sous-cutanée plus ou moins douloureuse, fluctuante ou non, qui fait penser à une lésion tuberculeuse (cas de Malherbe), ou à un abcès banal (cas

de Giesker, Penn Harris, Fox, etc.), tantôt des névralgies dentaires attirent seules l'attention (cas de Gouvea) ; dans un autre cas (Baur et Témoin), la malade est opérée pour cancer de l'estomac, dont elle présente tous les signes, c'est un distome que l'on trouve. Cette dernière observation est la seule dans laquelle l'hématologie ait été pratiquée à propos de la distomatose erratique : on a constaté une éosinophilie sanguine atteignant 20 % des polynucléaires.

DISTOMATOSE HÉPATIQUE. — Le nombre d'observations de douves trouvées à l'autopsie de malades chez lesquels les commémoratifs n'avaient pu relever aucun signe hépatique nous montre que le parasitisme peut être latent et la symptomatologie nulle ou trop vague pour inquiéter le malade. Parmi les cas graves, nous n'en pouvons retenir que 13 (1) dont l'histoire soit assez précise pour permettre d'en tirer des conclusions ; 9 se sont terminés par la mort, 4 par une guérison plus ou moins complète. Dans ces 13 cas nous constatons, comme caractères à peu près constants : la fièvre, les troubles digestifs (vomissements, diarrhée), des douleurs ou au moins une sensation de pesanteur dans la région hépatique ; l'ictère est plus rare (7 fois), l'ascite n'est signalée que dans un seul cas (Murchison), l'hypertrophie du foie manque souvent. Somme toute, signes cliniques permettant de préciser parfois la localisation de l'affection, jamais la cause. Aussi, suivant l'intensité des phénomènes gastriques ou

(1) Ce sont ceux de Frank, Mehlis, Biermer, Kirchner, Murchison, Prunac, Wilson, Humble et Lusch, Boström, Sagarra, Duffek, Ward et Gordon, Roffo.

hépatiques, diagnostique-t-on un ulcère de l'estomac (Prunac), un cancer de l'estomac (Humble et Lush), une lithiasé biliaire (Duffek), une hépatite interstitielle (Roffo), à moins que l'expulsion de douves dans les vomissements ou les matières fécales ne fasse découvrir l'étiologie véritable.

Est-il possible, en s'adressant à d'autres variétés de distomes plus fréquentes chez l'homme, mieux étudiées, de trouver une symptomatologie plus nette ?

Les analogies de structure, de développement, d'habitat, peuvent permettre de supposer, sinon une identité, du moins une analogie dans les symptômes produits par les différentes douves. *L'Opisthorchis sineusis*, par sa large répartition en Orient, sa fréquence chez l'homme, les nombreux travaux dont il a été l'objet, offre un terrain particulièrement favorable pour cette recherche.

Des études faites sur la distomatose en Orient, il ressort que *l'O. sineusis* est, comme la *F. hepatica*, souvent trouvé à l'autopsie de gens qui n'avaient jamais présenté de troubles hépatiques, ou chez lesquels les signes avaient été trop vagues pour permettre un diagnostic précis.

Lorsque la maladie détermine des symptômes, on peut, d'après A. Léger (1), Le Dantec (2), Grall et Clarac (3), observer les formes cliniques suivantes :

1° *Congestion du foie* simple avec douleur spontanée

(1) A. LÉGER, *Les distomatoses hépatiques chez les indigènes du Tonkin et de l'Annam*, thèse de Bordeaux, 1910.

(2) LE DANTEC, *Précis de Pathologie exotique*, 1911.

(3) Ch. GRALL et A. CLARAC, *Traité pratique de Pathologie exotique, clinique et thérapeutique*, t. VI, 1913.

plus ou moins sourde et permanente, pesanteur dans la région hépatique avec douleur à la pression, le foie est gros. Forme à répétition.

2° *Forme de coliques hépatiques malignes*, douleurs dans l'hypocondre droit, vomissements, ictère, albuminurie, fièvre, pouls petit, filiforme et mort.

3° *Forme d'angiocholécystite* caractérisée par une fièvre à type irrégulier, des douleurs vives dans la région du foie.

4° *Forme de cirrhose biliaire hypertrophique*, foie gros, ictère chronique, nausées, vomissements, alternatives de constipation et de diarrhée, boulimie ou anorexie. Il n'y a pas d'ascite.

5° *Forme biliaire hémoglobinurique grave*. Le foie est énorme, ainsi que la rate, vomissements bilieux, fièvre, les urines sont rares, rouges sanguinolent ou noirâtres, anémie, myocardite, la mort est très fréquente et peut survenir rapidement (4 jours dans un cas cité par Grall et Clarac).

La distomatose peut encore prendre le masque d'un accès pernicieux de paludisme, de crises appendiculaires, de crises urémiques.

Les recherches sur l'élimination du bleu de méthylène montrent une durée d'élimination diminuée, un maximum d'intensité retardé, des intermittences dans la courbe d'élimination. Il y aurait une certaine opsiurie analogue à celle constatée dans certaines cirrhoses par Lereboullet et Gilbert. A noter, chez tous les sujets, une anémie constante plus ou moins marquée.

Nous voyons donc que là encore, la distomatose hépatique ne présente cliniquement aucun signe propre per-

mettant de la dépister, aucune forme clinique particulière. Elle simule d'autres affections hépatiques, lithiasse biliaire, angiocholite, etc.

Concluons que l'on ne fait pas, quel que soit le parasite, le diagnostic de distomatose hépatique au seul examen du malade. On peut y penser, mais rien ne permet de l'affirmer.

Les recherches de laboratoire, heureusement, fournissent des indications précieuses sur lesquelles il faut insister.

HÉMATOLOGIE. — Le cas de Baur et Témoin nous a appris qu'une éosinophilie sanguine importante (20 %) existe dans la distomatose erratique, celui de Ward et Gordon, qu'elle se rencontre aussi dans la distomatose hépatique. Les examens de sang pratiqués chez les porteurs d'*O. sineusis* par Seguin et M. Léger ont donné des résultats analogues. « Le trait essentiel du tableau hématologique et le seul, dit M. Léger (1), est l'éosinophilie. Le pourcentage des éléments acidophiles est souvent supérieur à 20 % et descend rarement au-dessous de 10 %. » Le pourcentage moyen a été trouvé de 14,45 % chez les sujets parasités par le seul *O. sineusis*. Cette éosinophilie sanguine n'est pas particulière à l'homme, elle existe aussi chez les animaux hébergeant la *F. hepatica*.

Ce signe nous apparaît donc comme un caractère constant et acquiert de ce fait une grande valeur, mais il n'a rien de spécifique ; on sait que toutes les affections para-

(1) M. LÉGER, Distomatose hépatique, Formule leucocytaire chez les distomés. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1908.

sitaires : filariose, bilharziose, trichinose, kyste hidatique, parasites intestinaux (Trichocéphales, Oxyures, Tænia, Ankylostomes), ainsi que quelques maladies de peau produisent le même phénomène.

II. Examen des matières fécales. — La recherche des œufs de distomes dans les fèces n'a été pratiquée qu'une seule fois du vivant du malade pour la *F. hepatica*. Ward et Gordon ont ainsi posé un diagnostic précis, impossible sans cette constatation, véritable signature de la maladie. C. Mathis et M. Léger (1) ont pratiqué ces examens de façon systématique au Tonkin et ces auteurs ont pu affirmer, grâce à cette méthode, que dans la région du Delta, 48% des adultes étaient parasités par l'*O. sineusis*. Chez l'animal même nous avons signalé la présence d'œufs de distomes dans les excréments comme un symptôme d'une valeur capitale. La présence d'œufs de parasites dans les fèces est un signe certain de la présence des parasites dans l'organisme. Bien entendu, cette recherche ne peut donner de résultats lorsque la douve s'est fixée en dehors du tube digestif. Les distomatoses erratiques ne peuvent bénéficier de ce moyen de diagnostic.

III. Recherche des anticorps spécifiques. — Il est enfin une autre catégorie de recherches qui n'ont pas encore été appliquées à l'homme, mais qui semblent pouvoir être d'un grand secours, surtout quand l'examen des matières fécales ne peut être pratiqué. Ce sont :

(1) C. MATHIS et M. LÉGER, *Recherches de Parasitologie et de Pathologie humaine et animale au Tonkin*, 1911.

a) *La déviation du complément* étudiée par A. Paccanaro (1), Weinberg (2). Ces auteurs montrent simultanément qu'on peut, par cette méthode, mettre en évidence dans le sérum des animaux distomés, des anticorps qui seraient spécifiques au même titre que ceux trouvés dans les cas de kyste hydatique par exemple.

b) *La recherche des précipitines*. — Giuseppe Bozzolo a constaté que le sérum des moutons parasités précipite quand on le met en contact avec un extrait de douves.

Le diagnostic de la distomatose est donc possible, il suffit pour cela de se rappeler qu'elle peut exister. On constate chez un malade des troubles hépatiques ne correspondant pas exactement à un type clinique établi ou paraissant un peu bizarres, rien n'est plus simple que de faire l'étalement d'une goutte de sang sur lame. Après coloration à l'hématéine-éosine (3), une numération des éosinophiles rapportés aux polynucléaires, indique-t-elle une augmentation des éléments acidophiles, on doit s'orienter vers une maladie parasitaire dont on aura la confirmation facile par un examen microscopique des selles à l'état frais. La présence d'œufs de distomes lèvera tous les doutes. On ne doit pas se contenter, pour cette recherche dans les fèces, de l'examen d'une seule préparation ; trois ou quatre lames seront préparées en dis-

(1) A. PACCANARO, La deviazione del complemento nelle distomatosi, *La Clinica veterinaria*, n° 1, 1909.

(2) M. WEINBERG, Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose, *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXVI, n° 5, 6 février 1909, p. 49.

(3) Nous donnerons plus loin la technique qui permet d'obtenir une coloration intense des granulations éosinophiles, ce qui facilite la numération.

sociant dans l'eau quelques parcelles des matières, recouvrir d'une lamelle sans appuyer pour éviter d'écraser les œufs. Il pourra être nécessaire de répéter l'examen à quelques jours de distance, ou après l'administration d'un purgatif. L'examen se fait avec un faible grossissement et les œufs sont facilement reconnaissables : celui de *F. hepatica* grâce à ses grandes dimensions et son opercule, celui de *D. lanceatum* par sa couleur foncée et son opercule.

C) *Anatomie pathologique.*

L'anatomie pathologique microscopique du foie humain a été faite pour l'*Opisthorchis sineusis* par R. Blanchard, pour la *Fasciola hepatica* par Angel H. Roffo. Non seulement les lésions signalées par ces auteurs sont comparables entre elles, mais elles sont encore analogues à celles que A. Schaper avait décrites dans le foie des animaux parasités par la grande douve, lésions sur lesquelles nous avons déjà insisté. Partout on retrouve : l'inflammation des canaux biliaires dilatés et encombrés de mucosités, les adénomes formés par l'hypertrophie des glandes et les néo-canalicules, la prolifération conjonctive avec une cirrhose plus ou moins accentuée, l'éosinophilie locale, l'angiocholite, parfois des abcès intra-hépatiques. Les deux préparations dont nous avons donné les photographies ne seraient pas différentes si elles provenaient d'un foie humain infecté par la douve occidentale ou par la douve chinoise.

Deux constatations importantes ont cependant été faites à propos de l'*O. sineusis*.

Askanazy a noté des altérations épithéliales cancéreuses et Katsurada cite deux cas identiques de néoplasmes développés aux dépens de l'épithélium des canaux biliaires contenant des douves.

Des nodules calcifiés, semblables à ceux dont nous avons parlé chez l'animal à propos de la *F. hepatica*, ont été rencontrés chez l'homme en Orient. On cite tel kyste, de la grosseur d'un œuf de poule, qui contenait une douzaine de parasites. Scheube a vu des cellules géantes dans une formation semblable renfermant des œufs de Distomes.

Bien que ces nodules n'aient pas encore été signalés chez l'homme pour la *F. hepatica*, il est permis de supposer que leur existence est générale dans la distomatose, puisqu'on les rencontre dans les espèces humaine et animale et pour des parasites différents. Nous verrons plus loin les conclusions qu'on peut tirer de cette hypothèse.

Il n'y a à signaler, en dehors des lésions du foie, que la présence de Distomes et d'œufs dans l'intestin, la congestion et les hémorragies du côté des reins, la congestion des bases pulmonaires, l'hyperhémie de l'intestin et du péritoine.

D) *Modes d'action de la Douve.*

La question de la pathogénie des lésions et troubles occasionnés par la douve chez l'homme et les animaux est loin d'être complètement élucidée.

Certains auteurs ont considéré ce parasite comme inoffensif par lui-même, et ont attribué le rôle capital aux

seules infections secondaires. Gilbert, parlant des Trématodes et Cestodes en général, dit « qu'entrés dans les voies biliaires, ils ne détermineraient que des troubles mécaniques insignifiants si les bactéries auxquelles ils servent de vecteurs ne venaient leur donner une importance clinique » (1). Il est probable que la réalité est plus complexe et que d'autres facteurs entrent en ligne de compte, comme le montrent les expériences récentes sur la toxicité des parasites.

On peut considérer à la douve :

1° *Une action mécanique.* — Il n'est pas douteux que la présence de parasites dans le foie n'amène une stase biliaire, démontrée dans certains cas par l'ictère. L'existence du macma formé de bile et d'œufs de distomes contribue encore à augmenter cette obstruction qui atteint alors les canaux non directement parasités.

Cette action mécanique est variable, bien entendu, suivant le nombre des parasites, leur localisation (canal cholédoque ou hépatique, grosses branches biliaires).

2° *Une action inflammatoire et irritative.* — La seule présence des douves dans les canaux biliaires produit une irritation permanente qui peut, en partie, expliquer les proliférations épithéliales et conjonctives, si on admet qu'un processus chronique peut être à la base des néoformations.

Les Bactéries que le parasite a entraînées avec lui ou dont il a favorisé le développement, déterminent les angiocholites, les abcès du foie, les inflammations de voisinage, périhépatite, ulcérations de la muqueuse gastro-

(1) In thèse CAUVIN, Bordeaux, 1904, pp. 83-93.

intestinale, du pancréas, etc. La cirrhose hypertrophique biliaire et les lésions des cellules hépatiques doivent encore être rattachées à ce mode d'action sans qu'il soit facile de séparer ce qui revient au parasite lui-même et à l'infection surajoutée.

3° *Une action spoliatrice.* — La douve se nourrit de sang en blessant la muqueuse des canaux biliaires. Les suffusions sanguines répétées et continues ont probablement un rôle important dans l'anémie constante de la distomatose, par un mécanisme analogue à celui qu'on observe dans l'anémie des mineurs.

Ce mode d'action est loin d'être accepté par tous les auteurs. Carré (1) n'admet pas que la ventouse molle de la *F. hepatica* puisse entamer la paroi sclérosée du canal. Mais les coupes que nous avons données montrent que la zone conjonctive n'entoure pas directement le parasite et que celui-ci peut fort bien léser la muqueuse et les capillaires sous-jacents sans avoir à s'attaquer à la partie résistante du canal biliaire.

Carré aurait constaté, en outre, par l'analyse spectrale, que le liquide provenant du broyage de douves contenait très peu d'hémoglobine (1 centimètre cube pour 1.000 douves), d'où il conclut à une soustraction de sang peu importante. Ces expériences ne sont pas absolument convaincantes, l'hémoglobine pouvant être rapidement transformée dans le tube digestif du parasite et méconnaissable au spectroscope.

4° *Une action hémolytique.* — On a cherché à expli-

(1) CARRÉ, Sur le rôle pathogène des distomes dans la cachexie aqueuse du mouton. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXVI, 13 février 1906, p. 262.

quer l'anémie par l'action hémolytique sur les globules rouge de toxines sécrétées par les douves. Carré n'admet pas encore ce mode d'action, « car l'extrait aqueux de douves n'est pas hémolytique *in vitro* » (1).

5° *Une action toxique.* — Weinberg a démontré que bon nombre de parasites produisent des substances toxiques pour l'organisme et il a pu mettre en évidence dans le sérum sanguin, en particulier pour la distomatose animale, des anticorps qui seraient spécifiques. La *F. hepatica* sécrète donc des toxines dont l'éosinophilie sanguine est encore une preuve. Bien que nous ne sachions pas comment agissent ces toxines, il est permis de supposer qu'elles ont une certaine importance dans la production des troubles constatés. « Chez les animaux, dit Brumpt, la cachexie aqueuse est comparable à l'anémie vermineuse botriocéphalique ou trichocéphalique », et on connaît dans ces cas l'action capitale des toxines parasitaires.

Carré s'élève encore contre cette manière de voir, car l'inoculation d'extraits aqueux de douves à un béliet (1.100 douves en quinze injections) n'a amené aucune altération de l'état général de l'animal.

Nous ne connaissons donc pas encore d'une façon complète les moyens d'action de la douve, et certains symptômes, l'anémie en particulier, sont d'une interprétation délicate.

(1) CARRÉ. Sur le rôle pathogène des distomes dans la cachexie aqueuse du mouton. *C.R. Soc. Biol.*, t. LXVI, 13 février 1909, page 262.

E) *Pronostic. — Traitement. — Prophylaxie
de la Distomatose.*

Il est difficile de faire le pronostic de la distomatose humaine à *F. hepatica* tant il est variable, variable suivant le nombre, la localisation des parasites, l'importance des infections secondaires. Bénigne, jusqu'à passer inaperçue, la distomatose peut entraîner la mort. On peut même supposer que la grande douve, comme la douve chinoise, est capable de produire une cirrhose ou un cancer, qui continueront à évoluer même si les parasites sont détruits ou expulsés.

Il n'y a pas actuellement de traitement spécifique contre la distomatose ; les vermifuges échouent et seules les médications symptomatiques peuvent être employées. Des purgatifs répétés, le thymol, la santoline permettent l'antiseptie intestinale et préviennent les infections secondaires. Les traitements chirurgicaux peuvent évacuer les douves existant dans la vésicule, lutter contre l'angiocholite (drainage des voies biliaires par hépatocholécotomie sus-duodénale), mais ne peuvent amener de guérison complète qui ne serait obtenue que par l'expulsion de tous les parasites intra-hépatiques.

Il est plus facile d'éviter l'infestation. Grâce à la connaissance du cycle de la douve, nous savons que c'est avec l'eau de boisson, peut-être avec certains poissons, mais surtout avec les légumes mangés crus, et en particulier avec le cresson, que la cercaire enkystée pénètre dans l'organisme. La filtration des eaux et la cuisson de tous les légumes permettent d'être à l'abri de la disto-

matose. Il n'y aurait même pas lieu, comme on l'a écrit (1), de supprimer de l'alimentation les viscères et le foie des animaux parasités, la douve ne pouvant vivre dans son hôte définitif que si elle y a pénétré à l'état de cercaire, et cette forme larvaire n'existant pas dans le foie. La douve adulte, vivante, ingérée, peut donner le « halzoun », mais non la distomatose.

Nous avons vu, à propos du développement de la *F. hepatica*, que la cercaire était rapidement tuée par l'eau salée, même faible ; il y a là un moyen prophylactique utilisé en médecine vétérinaire. Les animaux paissant dans les prairies suspectes reçoivent comme eau de boisson de l'eau salée. Il se peut que l'habitude d'ingérer du sel empêche, dans bien des cas, l'infestation de l'homme (2).

Enfin, une prophylaxie générale de la distomatose, tant humaine qu'animale, peut être faite par le drainage et l'assèchement des régions humides et marécageuses, ce qui entraverait la reproduction de la douve, par la lutte contre la Limnée dans toutes les prairies suspectes et les mares où vit le mollusque. L'eau de chaux répandue dans ces prairies, au moment où les Limnées sortent des vases (fin avril), remplit facilement cette dernière indication.

(1) Ch. GRALL et A. CLARAC, *Traité de Pathologie exotique*, 1913, t. VI, p. 113.

(2) Gordon-R. WARD, *Brit. Med. Journ.*, avril 22, 1911, p. 931.

CHAPITRE IV

DISTOMATOSE HUMAINE ET ANIMALE A F. HEPATICA

Si, résumant les principaux faits que nous venons d'observer, nous essayons de comparer les distomatoses humaine et animale, nous constatons : une infestation fréquente chez l'animal, une infestation possible mais rare chez l'homme, une symptomatologie importante chez l'animal, d'où diagnostic généralement facile, des signes vagues et imprécis chez l'homme, d'où difficulté du diagnostic et cependant des lésions tout à fait comparables, sinon identiques, dans les deux cas

Essayons de trouver des raisons à cette contradiction.

Tandis que l'animal se trouve perpétuellement en contact avec les agents infestants, l'homme, de par ses habitudes alimentaires, ne subit en général qu'une infection peu importante et passagère. Les légumes mangés crus sont par le lavage débarrassés de la plupart des kystes qu'ils portent ; ceux qui sont ingérés peuvent, comme nous le disions plus haut, être entravés dans leur développement par le sel qui a une place importante dans notre alimentation. Aussi les douves que l'homme

héberge sont peu nombreuses (1) dans la majorité des cas (voir les observations), alors que c'est par centaines qu'on les compte chez l'animal.

Si les quelques parasites qui ont pu se développer se fixent dans une grosse voie d'excrétion biliaire, ils pourront cependant produire des troubles graves : rétention biliaire, ictère progressif, augmenté encore par la transformation du canal en cordon plein, scléreux (cas de Biermier : 1 *F. hepatica* dans le cholédoque, canal hépatique complètement oblitéré; cas de Bostôm : 1 *F. hepatica* dans le canal hépatique ; ces deux cas furent suivis de mort, mais s'ils remontent dans une branche plus fine, ils ne détermineront que des troubles mécaniques insignifiants; entourés de tissu conjonctif dense, ils seront réduits à l'impuissance et mourront avant d'avoir pu manifester leur présence, à moins que des infections surajoutées ne viennent ajouter leurs complications. A ces cas semble s'appliquer la phrase de Gilbert, que nous citons plus haut. On peut supposer que de vagues douleurs dans l'hypocondre droit, des troubles digestifs légers et passagers seront les seules manifestations cliniques de la maladie.

Après sa mort, la douve disparaîtra et il ne restera à sa place qu'un nodule calcifié semblable à ceux dont nous avons parlé et qui pourra passer inaperçu, même à une autopsie, à moins que l'aspect macroscopique et

(1) La douve chinoise, dont les symptômes sont en général beaucoup plus accusés, est aussi beaucoup plus abondante dans les foies humains. R. Blanchard en a compté 10.000 exemplaires chez un Annamite. Il faut probablement incriminer la mauvaise hygiène alimentaire des indigènes, ceux-ci forment en effet la grosse majorité des indigènes atteints en Orient.

microscopique (quelques cellules géantes) ne le fasse rapprocher d'une lésion tuberculeuse en voie de guérison, mais il y a bien peu de chances pour que la cause véritable soit dépistée.

Si les parasites sont plus abondants, la distomatose peut encore être méconnue chez l'homme, car elle simule d'autres affections hépatiques, et le diagnostic précis ne peut être fait que par l'examen du sang et surtout des matières fécales. Or, cette dernière recherche, pourtant si simple, commence à peine à s'imposer dans l'esprit médical, alors qu'elle devrait avoir une place importante à côté des recherches de laboratoire dont on use si volontiers aujourd'hui. Les observations que nous avons données montrent que nous ne connaissons, en dehors des cas de distomatose erratique, que ceux que le hasard nous a livrés (exception faite pour celui de Ward et Gordon), distomes expulsés dans les vomissements, les matières fécales, découvertes d'autopsies.

Il y a certainement d'autres cas. Un examen systématique des fèces, dans les pays où la distomatose sévit sur les animaux, aurait bien des chances de montrer qu'il existe des « porteurs sains de douves ». La multiplication des observations dans ces dernières années au fur et à mesure de la précision des diagnostics, les affirmations de Kratter et surtout les constatations plus récentes de Perroncito et de Galli-Valerio sont une preuve de cette affirmation. Ces deux derniers auteurs ont en effet trouvé le signe certain du parasitisme, œufs de douves, dans les matières fécales, pour des gens chez lesquels aucun symptôme n'avait attiré l'attention. Nous aurions voulu apporter une modeste contribution à ce sujet, mais les

événements actuels nous ont empêché de faire la recherche systématique d'œufs de distomes, comme nous en avions l'intention.

Si on admet ce parasitisme ignoré, on peut comprendre la fréquence de la distomatose erratique par rapport à la distomatose hépatique. Nous en avons cité 14 cas sur 56, soit un sur quatre et encore dans ce total de 56 nous comptons des cas sur lesquels nous n'avons aucun renseignement et qui pourraient se rapporter aussi bien à une catégorie qu'à l'autre. Quoi qu'il en soit, la proportion chez l'animal est loin d'être aussi élevée (1). C'est que la douve passe moins facilement inaperçue si elle est erratique, que si elle s'est fixée dans le foie ; des abcès sous-cutanés se forment, l'incision donne issue à des distomes ; on croit à un cancer de l'estomac (cas de Baur et Témoins), l'opération montre qu'il s'agit de distomatose.

La douve erratique paraît plus fréquente, parce que la localisation dans le foie est plus souvent méconnue.

Infestation souvent passagère de l'homme, petit nombre de parasites, rareté plus apparente que réelle de la maladie par suite de l'absence des examens de matières fécales, telles sont les raisons qui nous semblent pouvoir expliquer en grande partie les différences constatées entre les distomatoses humaine et animale. Lorsque nous saurons trouver la distomatose, « il en sera comme de l'actinomycose et de la sporotrichose, qui se rencontrent aujourd'hui partout où on les cherche » (2).

(1) Nous n'avons pas trouvé de statistique donnant des chiffres précis, mais d'après les renseignements que nous avons pu recueillir, la proportion ne dépasserait pas 5 % chez l'animal.

(2) J. GUIART, *Précis de Parasitologie*, p. 262.

CHAPITRE V

A) *L'Eosinophile. — Son rôle général.*

Le leucocyte éosinophile existe dans le sang humain normal dans la proportion de 2 % des polynucléaires. Les maladies fébriles le font généralement disparaître. De nombreuses affections en augmentent le nombre.

Ce sont : (1)

Les dermatoses : Impétigo, 22 % ; eczéma, 9 % ; éruption vaccinale, 20 % ; gale, 9 %, 13 %, 30 % (M. Sabrazès (2) ; urticaire, mycosis fongoïde, psoriasis, pemphigus, etc.

Les maladies infectieuses, phase post-critique de toutes les maladies infectieuses : Rhumatisme articulaire aigu, 9 à 10 % ; accès palustre, 20 % ; convalescence d'ictère infectieux bénin, 8 % (Sabrazès) ; après une poussée de tuberculose, 10 % (Bezanson) ; pneumonie, 6 % ; scarlatine, suette miliaire, bronchite asthmatique, scorbut, etc .

Les maladies parasitaires (3) : Quelques mycoses, dont l'actinomycose et la sporotrichose ; toutes les maladies à parasites animaux (sauf peut-être le Botriocéphale et le Kala-azar), l'ankylostomose, 40 à 72 % ; la trichinose,

(1) J. GUIART et L. GRIMBERT, *Précis de Diagnostic*, 3^e édition, 1912, p. 181.

(2) In thèse CAUVIN, Bordeaux 1904.

(3) GUIART, *Biologie et rôle pathogène des parasites animaux* in *Nouveau traité de Pathologie générale* de BOUCHARD et ROGER, t. II, p. 961.

20 à 87 % ; l'échinococcose, 4 à 57 % ; l'oxyurose, 0 à 19 % ; l'ascaridiose, 6 à 33 % ; la dysenterie amibienne, 10 % ; la distomatose à *O. Sinensis* ou *O. félineus*, 10 à 20 % (M. Léger), à *F. hepatica*, 20 à 55 % (Ward, R. Gordon, Baur et Témoin), etc.

En dehors de l'hyperéosinophilie générale, il existe des éosinophilies locales (1) : 1° dans quelques cas de pathogénie encore obscure, tels que pleurésie purulente à éosinophiles ; 2° dans les parasitoses, au voisinage immédiat de l'animal (autour de la coque du kyste hydatique, dans les canaux biliaires contenant des douves, etc.).

Toute une série de recherches récentes se sont appliquées à nous faire connaître le rôle de ce globule mystérieux dans la défense de l'organisme.

En dehors d'une très légère éosinophilie de 4 % pendant la grossesse (Rouslacroix et Benoît) et les suites de couches, il n'y a pas d'hyperéosinophilie physiologique. L'éosinophilie familiale est loin d'être démontrée, et les cas cités en exemple sont probablement des cas de parasitisme ignoré. Consulté pour un cas de 30 % d'éosinophiles chez un nourrisson, M. Weinberg trouva dans les selles de la nourrice des œufs d'*Ascarides* et de *Trichocéphales*.

Rôles de l'éosinophile.

1° *Rôle phagocytaire.* — Les travaux de Nattan-LARRIER et PARVU (2) avaient assigné à l'éosinophile un rôle phagocytaire faible bien qu'indiscutable.

(1) M. B. EBBELL, Les causes de l'éosinophilie, *Semaine médicale*, 4 sept. 1912, p. 431.

(2) NATTAN-LARRIER et PARVU, Recherches sur le pouvoir phagocytaire des polynucléaires éosinophiles, *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXVI, 24 avril 1909, p. 611.

Tout récemment, M. Weinberg et P. Seguin (1) ont confirmé cette aptitude phagocitaire et en ont précisé les conditions. Leurs expériences ont porté sur le *B. subtilis* et le *Coli-Bacille* ; ces microbes, injectés dans le péritoine d'un cobaye (2), sont rapidement englobés et digérés avant l'intervention des polynucléaires neutrophiles, à la seule condition que les microbes soient dépourvus de virulence. Weinberg et Séguin ont constaté la même propriété vis-à-vis de protozoaires, de globules rouges, et ceci aussi bien *in vitro* que *in vivo* (3).

Ce rôle phagocitaire de l'éosinophile n'est qu'exceptionnel dans la défense de l'organisme. La préexistence de ce polynucléaire, l'absence de virulence du microbe favorisent une phagocytose qui sera continuée par les neutrophiles attirés en masse.

L'éosinophile, dit Weinberg, n'est qu'un « phagocyte suppléant. »

2° *Rôle antitoxique.* — L'hyperéosinophilie est constante au déclin et dans la convalescence des maladies infectieuses (éosinophilie réactionnelle), alors que tous les germes ont été détruits par les neutrophiles, mais si une rechute se produit, si une complication nouvelle se montre, l'éosinophile disparaît du sang pour faire place aux polynucléaires neutrophiles. Ce phénomène est si constant qu'il peut servir pour le pronostic de la maladie. Si, au cours d'une poussée de tuberculose,

(1) M. WEINBERG et P. SEGUIN, Recherches biologiques sur l'éosinophile, *C. R. soc. de Biol.*, t. LXXIV, 1913, p. 241 et t. LXXVI, 1914, p. 715.

(2) Le péritoine du cobaye contient souvent de nombreuses éosinophiles.

(3) M. WEINBERG et P. SÉGUIN, Recherches biologiques sur l'éosinophile, *Ann. Inst. Past.*, t. XXIX, n° 7, juillet 1915, p. 323.

l'éosinophilie disparaît, le pronostic est grave, sa réapparition indique au contraire l'effort victorieux de l'organisme. Il semble donc que la présence du leucocyte acidophile dans le sang soit incompatible avec l'existence de toxines virulentes et on admet généralement que ce globule est destiné à combattre les produits bactériens atténués. D'après Audibert, toute infection passe par les stades suivants : hypoleucocytose, inaperçue parce que très courte ; puis hyperleucocytose et hypoéosinophilie ; les éosinophiles sont stupéfaits et laissent agir les autres éléments ; plus tard, les mononucléaires et éosinophiles détruisent les restes nuisibles atténués. « L'éosinophile efface du chimisme sanguin ce qui trouble sa composition normale, quand les polynucléaires ont accompli leur rôle, si c'est un témoin de santé, comme dit Achard, il a cependant un rôle actif et témoigne d'une intoxication atténuée. » (Audibert.) (1)

L'existence constante d'une hyperéosinophilie sanguine au cours des maladies parasitaires semble montrer qu'en outre du rôle général que nous lui avons assigné, l'éosinophile possède une action *élective contre les produits vermineux*. Weinberg et Séguin (2) démontrent, en effet, qu'il y a absorption des toxines parasitaires par l'expérience suivante : Du liquide hydatique est mis en contact pendant une demi-heure avec des éosinophiles retirés de la cavité péritoniale d'un cobaye. Le liquide a

(1) V. AUDIBERT, Faits et hypothèses sur le rôle du leucocyte éosinophile, *Biologie Médicale*, janvier 1911.

(2) M. WEINBERG et P. SEGUIN, Propriétés phagocytaires de l'éosinophile démontrées par la réaction de fixation, *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXXVI, n° 15, 8 mai, p. 715.

alors perdu ses propriétés d'antigène, comme le prouve la réaction de fixation. L'expérience est plus nette encore si le cobaye a été préalablement immunisé avec du liquide hydatique. Il y a donc eu absorption et destruction des toxines par les éosinophiles.

On a constaté que chez le cheval, à la suite de piqûres de tiques, les éosinophiles ne contenaient plus qu'une ou deux granulations, les autres avaient probablement été employés à neutraliser les produits inoculés (Gordon-R. Ward).

Le rôle général de la lutte de l'éosinophile contre les toxines atténuées se retrouve encore quand il s'agit de maladies parasitaires. Des expériences faites par Weinberg, il résulte qu'un produit vermineux qui, inoculé à faible dose, produit une éosinophilie notable, ne détermine plus ce phénomène s'il est injecté à dose massive (1).

Les fonctions du polynucléaire éosinophile dans l'organisme sont donc fonction phagocytaire, seulement mise en œuvre quand les neutrophiles manquent, fonction antitoxique contre les produits bactériens atténués et contre les produits vermineux.

B) *Toxines vermineuses.*

« Le mot toxine, dit R. Blanchard (2), n'est pas caractéristique de bactérioses, il doit s'appliquer aux mycoses, aux parasites animaux, car les toxines ne sont que les produits d'excrétion et de désassimilation des orga-

(1) M. WEINBERG, Toxines vermineuses, *Bull. Inst. Past.*, 30 nov. 1912.

(2) R. BLANCHARD, Substances toxiques produites par les parasites animaux, *Arch. de Parasit.* t. X, 1905.

nismes parasitaires, fait commun à tous les phénomènes biologiques ». Nous possédons aujourd'hui de nombreuses preuves de l'existence de ces toxines. La sarcocystine tirée des Sarcosporidiés, en extrait aqueux ou glycéринé, tue le lapin à la dose d'un demi-milligramme de Sarcosporidie fraîche. Le chauffage de l'extrait à 85° pendant vingt minutes supprime l'action toxique. Les extraits de *Tænia cænurus* déterminent chez les animaux des parésies, des convulsions, de la dégénérescence du foie. L'injection intra-veineuse de quelques centimètres cubes d'extrait de *Tænia plicata* ou de *T. perfoliata* tue le cobaye en vingt-quatre heures. Les injections sous-cutanées des mêmes produits, répétées tous les deux jours, déterminent la mort au bout de trois à huit injections (1).

Les expériences faites par Berti chez le lapin, et par Poggio chez le chien, montrent que l'eau où cultivent des ankylostomes a une action hémolytique sur les globules rouges. L'injection de ce liquide produit chez l'animal des lésions oculaires, des convulsions, des troubles digestifs, de l'albuminurie et de l'urobilinurie ; il existe un manisme ankylostomique. Lussana (1889) produit l'anémie du lapin par des injections d'urine de porteurs d'Ankylostomes.

Vaullegeard a isolé de l'*Ascaris lumbricoides* deux toxines, l'une soluble dans l'eau et non dans l'alcool, agissant sur le système nerveux, l'autre soluble dans l'eau et dans l'alcool, non dans l'éther, agissant comme le curare.

(1) C. PANELLA, Lésions provoquées par les Tæniotoxines chez le cobaye, *C. R. Soc. de Biol.*, vol. II, p. 445, 1912.

Les extraits de *Tænia saginata*, le liquide périentérique de l'*Ascaris mégalocéphala*, inoculés à l'animal, provoquent une intoxication aiguë, amenant la mort entre deux minutes et vingt-quatre heures ; les lésions constatées à l'autopsie sont particulièrement intenses dans les capsules surrénales. On peut obtenir aussi une intoxication chronique (1).

La présence d'anticorps spécifiques dans le sang des individus parasités est encore une preuve de l'existence des toxines vermineuses. La méthode de la fixation du complément, appliquée à l'échinococcose par Weinberg, permet le diagnostic de la maladie ; Weinberg et Parvu ont poursuivi des recherches analogues chez le cheval pour le *Tænia*, l'*Ascaride*, le *Sclérostome*, les larves d'*Oestres*. Nous avons cité les résultats obtenus par Weinberg dans la distomatose animale. Onze échantillons de serum de mouton lui ont donné une réaction positive qui prouve la présence d'anticorps spécifiques dans le sang des animaux distomés (2). Des résultats identiques ont été obtenus par Aldo Massaglia avec le *Coccidium ovi-forme*, le *Cysticercus pisiformis*, la *F. hepatica*.

Il existerait encore dans le sang des individus parasités des précipitatives. Isaac et Von der Velden (1904) ont constaté que le sérum de porteurs de Botriocéphales précipite en présence de l'extrait correspondant. Fleig et Lisbonne (1906) affirment que la même recherche peut servir

(1) S. PHILLIPS BEDSON, Lésions des organes à sécrétion interne dans l'intoxication vermineuse, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXVI, n° 8, 25 août 1913.

(2) M. WEINBERG, Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose, *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXVI, n° 5, 6 février.

au diagnostic du kyste hydatique (liquide hydatique + sérum échinococcique). Giuseppe Bozzolo observe que le sérum des moutons porteurs de douves précipite au contact de l'extrait de Distomes.

Enfin, l'hyperéosinophilie sanguine, constatée dans les maladies vermineuses, montre que l'action du parasite n'est pas uniquement locale, mais qu'elle retentit sur l'organisme entier.

C) *Eosinophilie parasitaire expérimentale.*

L'hyperéosinophilie sanguine, constante dans les maladies parasitaires, peut être reproduite artificiellement par l'injection d'extraits vermineux. Achard et Lœper (1900) constatent une augmentation des leucocytes acido-philés du sang après l'inoculation à la souris de liquide de kyste hydatique. Proëscher (1) reproduit la même réaction par des injections intraveineuses d'extraits de *Tænia saginata*, de *Tænia solium*, de *Fasciola hepatica*. M. Weinberg et M. Léger (2) notent l'éosinophilie déterminée par l'injection d'extraits de Sclérostomes du cheval. M. Weinberg et Ugo Mello (3) obtiennent chez le cobaye une éosinophilie sanguine atteignant 20 à 30 0/0 par des injections sous-cutanées d'extrait aqueux de

(1) PROESCHER, Ueber experimentalle. Leucocytosen, *Fol. Hæmat.*, 1904, et Ueber experimentalle Ergengung von eosinophilen Exsudativen, *Fol. Hæmat.*, 1905.

(2) M. WEINBERG et M. LÉGER, Action des substances toxiques du Sclérostome sur l'organisme animal, *C. R. Soc. de Biol.*, 1908, p. 673.

(3) M. WEINBERG et Ugo MELLO, Recherches expérimentales sur l'origine de l'éosinophilie dans les helminthiases, *Bull. Soc. de Pat. exotique*, t. I, n° 8, p. 464, 1908.

parasites desséchés dans l'alcool (Sclérostomes du cheval, Ascarides, Tænias, Botricéphales, larves d'Oestres, douves du foie). Des expériences analogues, répétées depuis par de nombreux auteurs, ont confirmé ces premiers résultats. Les extraits employés sont, soit des extraits aqueux de parasites frais, soit des extraits aqueux de parasites desséchés dans l'alcool. Cette dernière manipulation diminue les propriétés de l'extrait sans les détruire (Weinberg). Que la toxine pénètre dans l'animal en expérience par la voie sous-cutanée, intraveineuse ou même digestive (A. Bittner), l'augmentation des éosinophiles du sang est constante, mais variable suivant l'extrait employé, les individus, même appartenant à la même espèce. Les doses employées seront toujours considérables si on les compare aux produits bactériens. Cependant, une inoculation trop massive de toxines vermineuses, nous l'avons déjà signalé, ne détermine aucune éosinophilie.

Expérimentalement, on peut encore reproduire des éosinophilies locales. L'extrait parasitaire, introduit sous la peau, détermine l'apparition de leucocytes acidophiles, tout comme le fait la présence du parasite lui-même.

Certains auteurs, se basant sur la forme du noyau de l'éosinophile rencontré localement dans les infections spontanées ou expérimentales, croient à leur provenance histogène. « Un bon nombre de ces éosinophiles sont uninuclées et ont, non un noyau clair de myélocyte, mais un noyau compact et rond ou ovale de lymphocyte. Il en est, parmi ces éosinophiles mononuclées, qui se trouvent dans les mailles conjonctives en voie de sclérose, sous la forme de fuseau allongé, leurs caractères morphologiques témoignent de leur parenté d'origine avec les cel-

Iules conjonctives. Ces éosinophiles à noyau foncé se différencient en grande partie aux dépens d'éléments lympho-conjonctifs en prolifération (1) ». C'était déjà l'opinion de Schmidt. Neusser avait également soutenu que ces éosinophiles peuvent être formés *in loco* par une irritation du sympathique.

Les constatations précises de MM. Weinberg et P. Séguin sur le rapport entre les éosinophilies locale et sanguine tendent au contraire à nous faire admettre l'origine hématogène. Ces auteurs instillent quelques gouttes de liquide ascaridien dans la paupière du cheval et observent que la réaction locale est d'autant plus intense que l'éosinophilie sanguine est elle-même plus importante. Le taux des éosinophiles attirés dans les capillaires de la paupière malade est proportionnel à celui des éosinophiles du sang périphérique. Si le sang ne contient pas d'éosinophiles, l'infiltration locale se fait aux dépens de neutrophiles, mais jamais on ne constate de mononucléaires acidophiles, comme le fait aurait lieu s'ils étaient formés *in situ*.

La plupart des preuves fournies en faveur de l'origine histogène de l'éosinophilie locale sont en réalité des erreurs d'interprétation. Weinberg et Séguin (2) montrent que l'éosinophilie persiste plus longtemps localement que dans le sang. Si l'on n'a pas suivi toutes les phases de la réaction, on croit à tort à la formation sur

(1) Eosinophilie locale suscitée dans les canaux biliaires par la douve chinoise, J. SABRAZÈS, M. LÉGER, A. LÉGER, *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXIX, 1910 ; *Réunion Biologique de Bordeaux*, séance du 6 déc. 1910.

(2) M. WEINBERG et P. SÉGUIN, Recherches biologiques sur l'éosinophilie, *Ann. Inst. Past.*, t. XXVIII, n° 5, mai 1914, p. 470.

place des cellules acidophiles. Lorsque la lésion locale est très étendue, les éosinophiles peu nombreux dans le sang, la plupart d'entre eux sont attirés vers la région malade et disparaissent de la circulation. Un examen pratiqué à ce moment fait admettre par erreur une éosinophilie locale sans éosinophilie sanguine.

Les mêmes auteurs ont observé le mécanisme de l'éosinophilie locale sur les points d'implantation du sclérostome du cheval. Ils ont vu les éosinophiles tassés dans les capillaires et prêts à en sortir, alors que le parasite n'avait pas encore entamé l'épiderme ; la réaction est beaucoup plus intense et plus rapide si l'animal a été préparé par des injections antérieures, ce qui ne peut s'expliquer que par une augmentation de la sensibilité chimiotactique des éosinophiles préexistants.

L'hypothèse de l'origine hématogène de l'éosinophilie locale, affirmée par A. Rossi et E. Schwartz, puis par Weinberg et Séguin, est donc celle qui semble le mieux expliquer les faits expérimentaux.

CHAPITRE VI

EOSINOPHILIE EXPÉRIMENTALE PAR LES EXTRAITS DE DISTOMES

Nous avons recherché à propos de la *Fasciola hepatica* quelle était la valeur des différents extraits, la date d'apparition de l'éosinophilie qu'ils provoquent, son intensité. Nos expériences ont été faites en grande partie sur le cobaye, animal chez lequel l'hyperéosinophilie sanguine est facile à provoquer (1).

Nous avons emprunté la méthode de J. Favre (de Lyon) pour mettre en évidence les éosinophiles dans les frottis de sang. Après coloration des noyaux à l'hématéine, les lames sont plongées 24 heures dans l'éosine-alcool à 1/100, ou quelques heures dans l'éosine-eau, puis différenciées à l'eau bicarbonatée. Les globules rouges, les neutrophiles perdent rapidement la couleur, seules les granulations oxyphiles sont en rouge vif et d'autant plus apparentes que la décoloration a été poussée plus loin. Le lavage à l'alcool absolu, après l'eau bicarbonatée, accélère la différenciation.

Cette coloration permet, mieux que celle de giemsa,

(1) Toutes les numérations que nous donnons ont été faites sur un chiffre *minimum* de 500 polynucléaires et atteignant 1.000 à 1.500 pour les points importants.

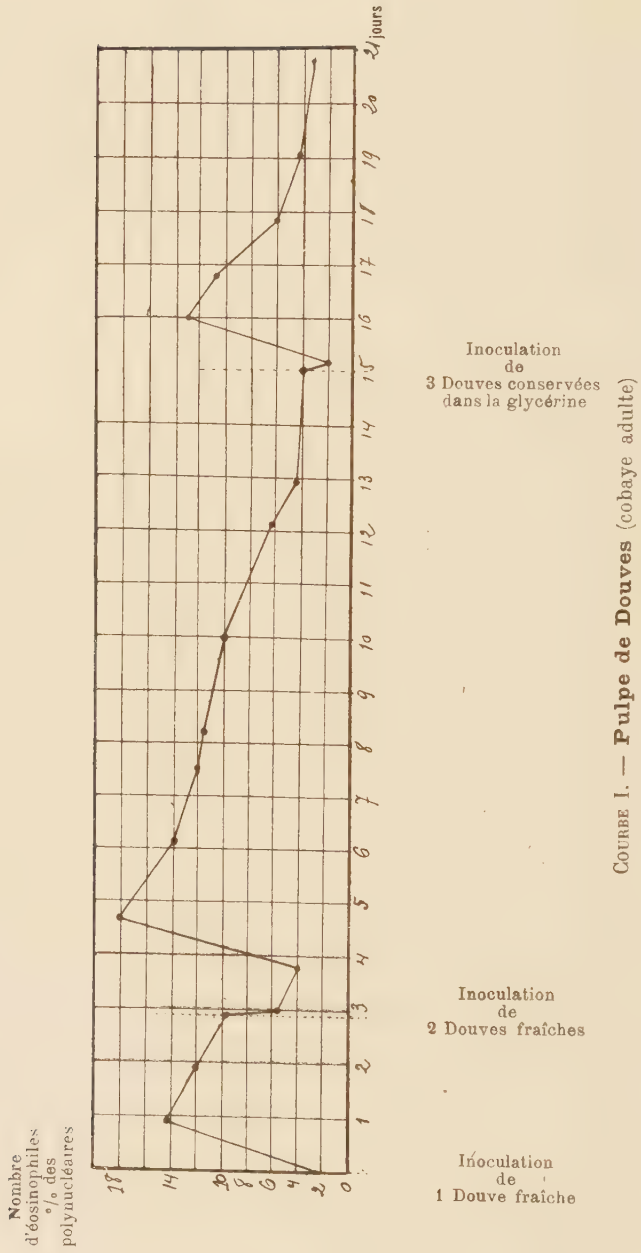
d'établir un pourcentage rapide des éosinophiles, ceux-ci ne pouvant passer inaperçus, même à un grossissement un peu faible.

Le polynucléaire amphophile ne doit pas être confondu avec l'éosinophile vrai. Son noyau, coupé par de profondes et nombreuses échancrures, haut en couleur, ne ressemble pas au noyau pâle et peu lobé de l'éosinophile, ses granulations se montrent comme une fine poussière rose disséminée dans le protoplasma et non comme de gros grains rouges occupant toute la cellule.

PULPE DE DOUVE. — Nous nous sommes servis de la pulpe de *Fasciola hepatica* préparée de la façon suivante : Les douves extraites du foie de mouton sont lavées au sérum, puis broyées et inoculées en masse dans le tissu cellulaire sous-cutané de la patte d'un cobaye.

Courbe I. — Un cobaye adulte (1 an environ) est inoculé avec le produit de broyage d'une douve. Avant l'inoculation, le sang contenait 2,5 % d'éosinophiles. La réaction est maxima dans les environs de la vingt-deuxième heure (14,5 %).

La descente est lente, à la soixante-dixième heure on note encore 9.40 % d'éosinophiles. Il est pratiqué à ce moment une deuxième inoculation, au même point que précédemment et dans les mêmes conditions, mais avec le produit de deux douves. Après une chute rapide (5,85 % d'éosinophiles deux heures après l'injection, et 4 % à la vingt-deuxième heure) la courbe remonte pour atteindre 18 %, puis baisse lentement, ne revenant dans les environs de la normale qu'à la deux cent quarantième heure. Une troisième inoculation permet de reproduire une



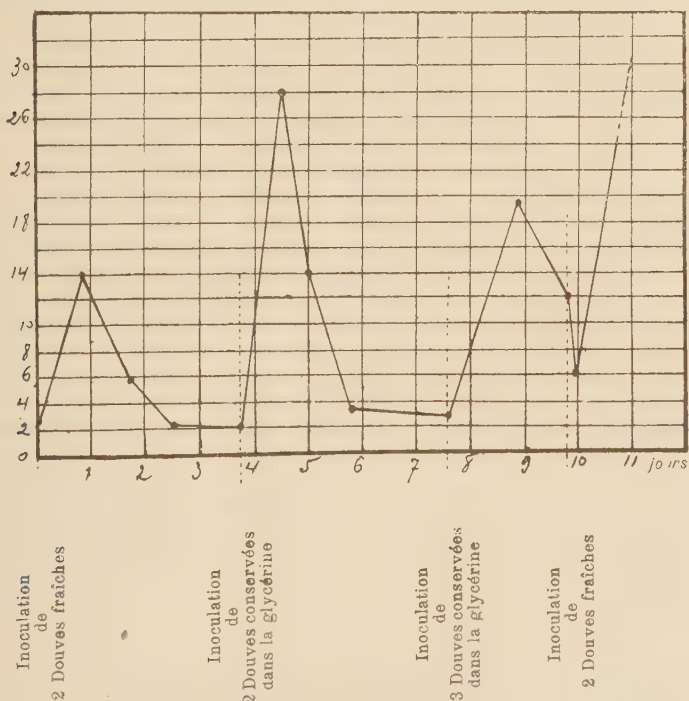
éosinophilie sanguine de 13 %, après un crochet de descente qui pourrait être considéré comme douteux, étant donnés les chiffres sur lesquels il porte. A noter que dans ce dernier cas les trois douves aavient été conservées dans la glycérine pendant une quinzaine de jours.

Courbe II. — L'animal en expérience est un jeune cobaye (1 mois 1/2). Les inoculations sont faites dans les mêmes conditions que précédemment.

Sang avant expérience, 2.4 % d'éosinophiles.

La première inoculation de pulpe de deux douves fraî-

Nombre
d'éosinophiles
‰ des
polynucléaires



COURBE II. — Pulpe de Douves (jeune cobaye)

ches nous donne, en vingt heures, 14 % d'éosinophiles qui tombent rapidement à 2 % à la soixantième heure. Le deuxième extrait provient de deux douves conservées quatre jours dans la glycérine. La réaction, rapide, monte à 28 % et la courbe est revenue à la normale au bout de quarante-huit heures.

Nouvelle inoculation de trois douves conservées. La réaction, aussi rapide mais moins intense, n'atteint pas 20 %.

La quatrième infestation, faite avec des douves fraîches, donne, après un brusque crochet de descente, une ascension rapide, mais le cobaye étant atteint d'infection surajoutée, les examens de sang ne sont pas continués de façon rigoureuse. On note cependant, à la vingt-troisième heure, environ 30 % d'éosinophiles. L'animal meurt.

L'autopsie montre une quantité considérable de cellules à granulations α dans la moelle osseuse des différents os, fémur, os du bassin, mais surtout sternum et clavicule ; on peut évaluer ces cellules acidophiles à la moitié des éléments blancs granuleux.

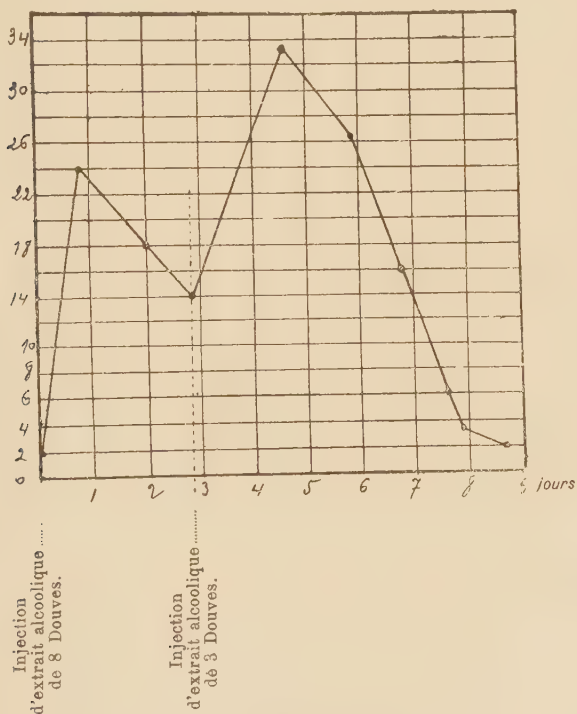
EXTRAITS AQUEUX. — Les douves sont, après lavage au sérum, broyées dans l'eau physiologique. On élimine par centrifugation les particules solides et le liquide est inoculé à un cobaye ; les courbes obtenues sont analogues à celles que nous venons de donner. Réaction maxima entre la vingtième et la trentième heure, atteignant 10 à 15 %.

EXTRAITS ALCOOLIQUES. — Les extraits alcooliques dont nous nous sommes servis ont tous été préparés de la

manière suivante : les douves, lavées au sérum, sont broyées au mortier en présence d'alcool absolu (1), puis le liquide est centrifugé jusqu'à parfaite limpidité. L'évaporation à sec, dans le vide, ou plus simplement à l'étuve à 37°, donne un résidu qui est inoculé en suspension dans du sérum.

Courbe III. — Inoculation dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un jeune cobaye (deux mois) d'un extrait équi-

Nombre
d'éosinophiles
‰ des
polynucléaires



COURBE III. — **Extrait alcoolique** (jeune cobaye)

(1) L'addition d'un peu de sable fin facilite beaucoup le broyage.

valent à huit douves. A la vingt-deuxième heure, réaction maxima 24 % ; avant que la courbe ne soit descendue à la normale, il est pratiqué une nouvelle injection (valeur de trois douves), quarante heures après, on note 33 % d'éosinophiles. Cinq jours après, l'hyperéosinophilie a disparu.

Ces expériences répétées plusieurs fois nous ont toujours donné des résultats comparables, et la courbe que nous reproduisons n'est qu'un type de ce que nous avons observé.

EXTRAITS ÉTHÉRÉS. — Les extraits préparés comme le précédent, mais en remplaçant l'alcool par l'éther, n'ont pas produit d'éosinophilie sanguine chez les animaux en expérience, même après plusieurs injections.

EXTRAITS XYLOLÉS. — Même préparation. Pas de réaction.

EXTRAITS CHLOROFORMIQUES. — Pas de réaction.

PULPE GLYCÉRINÉE. — Nous n'avons pas obtenu d'extraits glycinés vrais, le liquide injecté contenant toujours en suspension quelques débris de douves qu'un filtrage sous pression aurait seul pu éliminer. Signalons cependant une réaction de 19 % d'éosinophiles obtenue à la vingt-unième heure par une injection de six douves broyées dans la glycérine et en partie éliminées par une longue centrifugation.

Nous voyons, d'après ces courbes, qu'on peut obtenir de très fortes éosinophilies sanguines par injections d'extraits de douves. Ceux-ci agissent sur la moelle osseuse, dans laquelle on trouve une augmentation considérable des myelocytes acidophiles. Il nous a semblé que les

réactions aux toxines vermineuses sont plus intenses, plus rapides, mais moins durables chez les sujets jeunes.

L'éosinophilie maxima se produit entre la vingtième et la quarantième heure, le plus souvent autour de la vingtième heure. Sa disparition varie suivant les sujets.

La deuxième inoculation a toujours produit une réaction supérieure à la première, même quand les doses ont été moins fortes. On peut supposer que la moelle osseuse sensibilisée par les premières toxines est plus apte à répondre aux nouvelles incitations même plus faibles. La deuxième injection jouerait donc le rôle d'injection déchainante, comme dans l'anaphylaxie.

A noter que nous n'avons jamais observé d'accidents anaphylactiques graves (convulsions, mort en quelques heures) comme en ont cité certains auteurs (1).

Il n'y a pas de rapport absolu entre la quantité de toxines injectées et l'éosinophilie produite. M. Weinberg et Moore Alexander (2) avaient déjà constaté que la production de l'éosinophilie n'est nullement proportionnelle au nombre de parasites intestinaux. Il est difficile de donner une explication de ces faits.

Reste à rendre compte de l'accident de descente brusque qui a suivi immédiatement une inoculation, lorsque celle-ci a porté à un moment où la courbe était au-dessus de la normale.

Lorsque nous avons signalé, en 1914, cette chute brus-

(1) H. BOGGERO, Anafilassia da Distoma épatico, *Cent. Blatt. f. Bakt.*, Referate, t. LII, 1912, p. 374.

(2) M. WEINBERG et MOORE ALEXANDER, Quelques données sur l'éosinophilie dans les helminthiases, *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, t. I, n° 8, 1908, p. 459.

que de l'éosinophilie (1) nous avons pensé que les éosinophiles du sang étaient attirés localement par les toxines du parasite et que leur nombre restait diminué dans la circulation générale, tant que la moelle osseuse n'avait pas mis en liberté de nouveaux éléments. Mais les prélèvements locaux, pratiqués au moment de la diminution de l'éosinophilie générale, ne nous avaient pas donné de résultats assez nets pour pouvoir prouver notre supposition.

M. Weinberg et P. Seguin (2) notent également « une baisse de l'éosinophilie sanguine parfois considérable à la suite d'une injection sous-cutanée de liquide hydatique. Cette chute atteint son maximum six à huit heures après l'injection, au moment où *l'éosinophilie locale est complètement établie* » ; la chute est plus rapide quand il y a eu des injections antérieures (deux à quatre heures après l'injection) et ces auteurs concluent, après des expériences précises, que l'éosinophilie locale aiguë, alimentée par l'éosinophilie sanguine, provoque un appauvrissement momentané en cellules acidophiles du sang, d'autant plus marqué que la lésion locale est plus étendue et que l'animal est plus immunisé.

C'est la confirmation de notre hypothèse.

Les faits observés par Melnikoff (3), constatant que le nombre des éosinophiles diminue de façon notable une

(1) J. BAUR et R. TAUFFLIEB, Réactions sanguines au cours des intoxications expérimentales par les extraits de Distomes, *Soc. de Path. comparée*, séance du 10 fév 1914.

(2) M. WEINBERG et P. SÉGUIN, Recherches biologiques sur l'éosinophile, *Ann. de l'Inst. Past.*, t. XXVIII, n° 5, mai 1914, p. 470.

(3) A. GILBERT et M. WEINBERG, *Traité du sang* (Article Eosinophilie, par M. Weinberg et M. Léger), Paris 1913.

heure après l'injection *intraveineuse* d'extraits de proglotides de *Tænia solium*, pour remonter ensuite, ne contredisent pas cette théorie, et on peut admettre que dans ces cas les granulations ont été en grande partie employées dans le sang même à neutraliser les produits vermineux.

Quelques propriétés des extraits de Distomes.

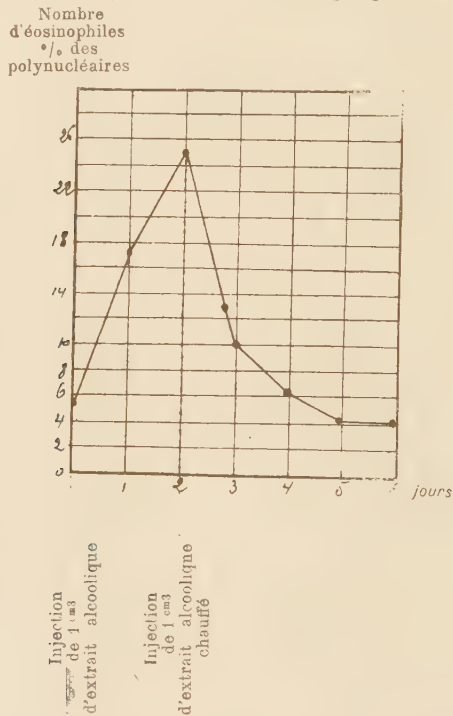
D'après les expériences dont nous venons de donner les résultats, les toxines distomiennes, au moins celles qui produisent l'éosinophilie, sont solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther, le chloroforme, le Xylol, puisque les deux premiers extraits ont fourni une réaction sanguine positive qui n'a pas été obtenue avec les trois autres.

Nous voyons de plus que la glycérine permet de conserver longtemps une pulpe active, elle présente l'avantage d'empêcher le développement de la plupart des germes et ne détruit pas les toxines parasitaires. Bien que les réactions des différents sujets à une même dose d'extrait soient assez variables, il nous a semblé que les propriétés éosinotactiques des toxines distomiennes étaient légèrement atténuées par un séjour prolongé dans la glycérine (Voir Courbe I.)

L'extrait alcoolique, comme nous l'avons préparé, semble par contre toujours égal à lui-même. Le liquide alcoolique, mis en tube scellé après centrifugation, ne s'altère pas, même au bout de plusieurs mois, et on peut ainsi faire des inoculations de toxicité comparables et de doses connues. Il suffit de prélever à chaque expé-

rience une dose déterminée de liquide, d'évaporer à sec et de mettre le résidu en suspension dans une quantité quelconque de sérum.

ACTION DE LA CHALEUR (Courbe IV). — Un extrait alcoolique est divisé en deux parties. La première moitié est inoculé à un jeune cobaye. L'éosinophilie sanguine passe de 5,2 % à 17,5 % en vingt-quatre heures et à



COURBE IV. — **Extrait alcoolique** avant et après chauffage à 50° pendant 10 minutes.

25 % en quarante-huit heures. A ce moment, on injecte la deuxième partie qui a été portée dix minutes à 50°. La courbe, au lieu de remonter, comme dans le cas du tableau III, descend comme si l'injection n'avait pas eu

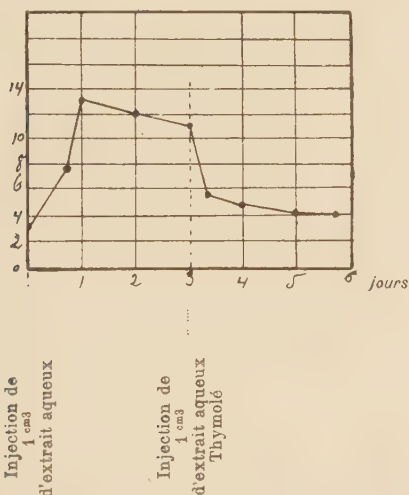
lieu. Au troisième jour, on note 10 % d'éosinophiles, 6 % au cinquième jour.

Nous avons répété la même expérience en employant de la pulpe de douve, de l'extrait aqueux, portés 10 minutes à 50°. Dans tous les cas, la réaction sanguine a été négative.

Action de quelques antiseptiques.

Thymol. — (Courbe V). Il est fait un extrait aqueux d'une dizaine de douves. Une moitié du liquide est inoculée à un cobaye. L'éosinophilie sanguine atteint 13 %

Nombre
d'éosinophiles
‰ des
pôlynucéaires



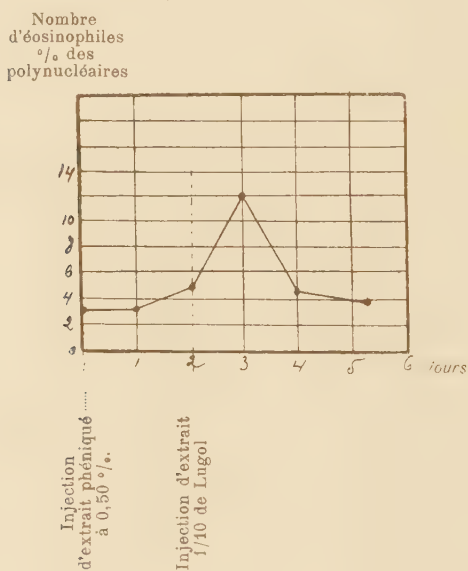
COURBE V. — **Extrait aqueux** simple et thymolé.

en vingt-quatre heures, elle est encore de 14 % au troisième jour. L'animal en expérience reçoit alors l'autre moitié du liquide, dans lequel on avait mis un petit cris-

tal de thymol ; douze heures après, l'éosinophilie est inférieure à 6 %, elle est de 4,2 % à la vingt-quatrième heure.

Acide phénique. Iode. — Un extrait aqueux mis en contact avec de l'acide phénique à 0.50 % ne produit plus d'éosinophilie sanguine. Par contre, la solution de lugol diluée à 10 % n'entrave pas la réaction sanguine.

La *Courbe VI* résume ces deux constatations,
Un extrait alcoolique de douves est repris, après des-



COURBE VI. — **Extrait phéniqué et iodé.**

sication, par du sérum contenant 0.50 % d'acide phénique et inoculé à un cobaye dont le sang contient 3 % d'éosinophiles. C'est à peine si au bout de quarante-huit heures

on note 4.5 % (1). Le même sujet reçoit alors une même dose d'extrait, mais repris par du sérum contenant 1/10 de solution de Lugol (2). Vingt-quatre heures après, il y a 12 % d'éosinophiles, qui tombent ensuite à 4,5 % au quatrième jour de l'expérience.

Ces expériences, dont nous venons de donner des exemples, nous montrent la grande sensibilité des toxines distomiennes aux agents physiques et chimiques. Une température de 50° pendant dix minutes suffit à les détruire. Si l'iode aux doses que nous avons employées n'a pas d'action sur elles, une solution même très faible d'acide phénique entrave leur effet. Le thymol, bien qu'insoluble dans l'eau, ne laisse pas subsister les propriétés éosinotactiques. Bien plus, il semble même diminuer l'éosinophilie préexistante. La descente de la courbe VI a été plus rapide après qu'avant la deuxième injection. En ce qui concerne d'autres parasites, nous ne connaissons comme expériences analogues que celles de M. Weinberg et M. Léger (3). Ces auteurs citent des éosinophilies de 10 à 19 % succédant aux injections d'extraits de sclérostomes chauffés à 60° pendant une heure, trois jours consécutifs. Il est curieux de constater ces différences de sensibilité pour des produits déterminant des réactions analogues.

(1) Cette augmentation légère porte sur des chiffres si faibles qu'elle peut être discutable. Nous ne l'avons pas observée dans d'autres expériences, peut-être parce que la durée de contact de l'antiseptique et de l'extrait avait été plus longue (quelques heures).

(2) La solution de Lugol dont nous nous sommes servis contenait 0,50 d'iode et 1 gr. d'iodure de potassium pour 100 gr. d'eau.

(3) M. WEINBERG et M. LÉGER, Action des substances toxiques du Sclérostome sur l'organisme animal, *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXIV, 11 avril 1908, p. 673.

DICROCOELIUM LANCEATUM. — Les extraits de *D. lanceatum* ont été beaucoup moins actifs que ceux de *F. hepatica*. Les réactions obtenues n'ont pas dépassé, dans un cas, 6,5 % à la vingt-troisième heure pour un cobaye dont le sang contenait 2 % d'éosinophiles (extrait alcoolique), dans un autre 6 % à la vingt-quatrième heure (extrait aqueux). Sang avant inoculation, 2,2 % d'éosinophiles.

CONCLUSIONS

I

1° La distomatose à *Fasciola hepatica* et à *Dicrocoelium lanceatum* est fréquente chez l'animal. Elle détermine de nombreuses et meurtrières épizooties. Les lésions du foie sont graves et étendues. Son diagnostic est facilité par une symptomatologie nette.

2° La distomatose humaine paraît rare dans nos pays. Elle est, le plus souvent, une découverte d'autopsie. L'absence de signes cliniques distinctifs, une symptomatologie vague, souvent peu importante, en raison du petit nombre des parasites, ou qui simule d'autres affections hépatiques, rendent le diagnostic de la maladie très difficile.

3° La recherche des œufs de douves dans les fèces permet seule de faire le diagnostic de l'affection. Cet examen doit être pratiqué dans tous les cas douteux, surtout si la présence d'une hyperéosinophilie sanguine oriente vers une maladie parasitaire.

4° La fréquence relative de la distomatose erratique, l'augmentation des cas dans ces dernières années au fur et à mesure que se précisent les diagnostics, les quelques constatations, faites fortuitement, d'œufs de distomes dans des matières fécales plaident en faveur d'une rareté plus apparente que réelle.

II

5° Les parasites animaux produisent des toxines, dont une des propriétés est de déterminer chez l'hôte une hyperéosinophilie sanguine constante, mais non

spécifique. L'éosinophile, qui semble n'avoir dans la défense générale de l'organisme qu'un rôle restreint, paraît spécialisé dans la lutte contre les toxines parasitaires qu'il absorbe et détruit.

6° Les extraits de *F. hepatica* permettent d'obtenir, chez le cobaye, de fortes éosinophilies sanguines dont l'apparition est rapide, la disparition plus lente et variable suivant les sujets. La réaction n'est pas proportionnelle à la quantité d'extrait injecté.

7° Lorsque deux inoculations sont faites à un intervalle rapproché, la seconde produit une réaction plus intense que la première. Si la courbe de l'éosinophilie n'était pas encore revenue à la normale, on note un brusque crochet de descente, dû à la formation, au point de l'injection, et, en quelques heures, d'une éosinophilie locale importante, aux dépens des éléments acidophiles du sang.

8° Les substances éosinotactiques extraites de la *F. hepatica* sont solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther, le chloroforme, le xylol. Leur action est supprimée par un chauffage de 10 minutes à 50°, par l'acide phénique à 1/200, par le thymol, mais non par la solution de Lugol à 1/10. (1/2000 d'iode). La glycérine les affaiblit légèrement sans les détruire.

Vu :

Le Doyen,

Le Président de la Thèse,

J. GUIART.

L. HUGOUNENQ..

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, 17 juin 1916.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

I

Observations de Distomatose humaine.

1697. M. MALPIGHI. — *Opera posthuma*. Londoni, p. 84.
1698. G. BIDLOO. — *Observatio de animalculis in ovino aliorumque animatum hepate detectis*. Delft.
1715. G. BIDLOO et P. BOREL, cités par D. Le Clerc. — *Historia naturalis et medica latorum Lumbricorum*. Genevæ, p. 119 et 283.
1760. P.-S. PALLAS. — *Dissertatio de infestis viventibus intra viventia*. Lugd. Bat., p. 5 et 28.
1793. FR. A. TREUTLER. — *Observationes pathologico anatomicæ auctarium ad helminthologiam humani corporis continentis*. Lipsiæ.
1802. J.-H. JORDENS. — *Entomologie und Helminthologie des menschlichen Körpers*. Hof., in-4, p. 64.
1804. L. FORTASSIN. — *Considérations sur l'histoire naturelle et médicale des vers du corps de l'homme*. Thèse de Paris, an XII, p. 19.
1810. CHABERT, cité par Rudolphi. — *Entozoorum sive vermium intestinalium historia naturalis*. Paris I p. 326, II p. 356.
1811. V.-L. BRERA. — *Memorie fisico-mediche sopra i principali Vermi del corpo umano Viventi crema*, p. 94.
1823. P. FRANK. — *Traité de Médecine pratique*. Paris, V, p. 351.
1842. DUVAL. — Note sur un cas de distome hépatique. *Gaz. Méd.*, X, p. 769.
1850. DUBINI. — *Entozoografia umana per servire di complemento agli studi di anatomia patologica*. Milan.
1854. DELAFOND. — *Traité sur la pourriture ou cachexie des bêtes à laine*, 2^e éd.

1857. Ch. Fox et J. PENN-HARRIS, cités par Edw. Lankester dans l'édition anglaise de *Kuchenmeister*, I, appendice B, p. 434.
1858. C.-M. DIESING. — *Revision der Myzelmünthen Sitzungsber der K. K. Akad, der Wiss.* In Wien XXXII, p. 331.
1859. W. LAMBL. — *Mikroskopische Untersuchungen der Darm-Excrete.* Prager Vierteljahrsschrift, LXI, p. 49.
1863. A. BIERMER. — *Distomum hepaticum beim Menschen.* *Schweizerische Zeitschrift, für Heilkunde*, II, p. 381.
1866. Al. An. FLORANCE. — *De la Distomatose chez l'homme et les animaux.* Thèse de Strasbourg.
1868. O. WYSS. — Ein Fall von *Distomum hepaticum* beim Menschen. *Archiv. de Heilkunde*, IX, p. 172.
1869. E. KLEBS. — *Handbuch der pathologischen Anatomie.* Berlin, I, p. 520.
1869. E.-D. HARROP. — Remarks on the Fluke (*Fasciola hepatica*). *Proceed of the R. Society, of Tasmania*, p. 12.
1874. A. VITAL. — Les Entozoaires à l'hôpital militaire de Constantine. *Gazette médicale*, III, p. 274.
- 1877 DIONIS DES CARRIÈRES, cité par Davaine. — *Traité des Entozoaires*, 2^e éd., p. 386, Paris.
1877. C. MURCHISON. — *Clinical lectures on diseases of the liver*, London, 2^e éd., p. 634, et *Leçons cliniques sur les maladies du foie*, p. 637, Paris 1878.
1878. A. PRUNAC. — De la douve ou distome hépatique chez l'homme. *Gazette des Hôpitaux*, LI, p. 1147.
1879. A. WILSON. — On the occurrence of the common Fluke (*Fasciola hepatica*) in the human subject. *Edinburgh med. journal*, XXV, p. 413.
1880. ZUNDEL. — *La Distomatose ou cachexie du mouton. Sa nature, ses causes et les moyens naturels de la combattre.* Strasbourg.
1881. H.-B. ALLEN. — Flucke in the human liver. *The Australian med. journal*, III, p. 257.

1881. Wm. Edw. HUMBLE. — And Wm. Vawdrey Lush. A case of *Distoma hepaticum* (liver fluke) in man. *British med. journal*, II, p. 75.
1881. PERRONCITO. — *Anemia dei contadini formaciai e minatori in rapporto coll' epidemia negli operai del Gottardo*. Torino.
1883. Eug. BOSTRÖM. — Ueber *Distoma hepaticum* beim Menschen. *Deutsches Archw. f. Klin. Medicin*, XXXIII, p. 557.
1884. L. HAHN et Ed. LEFÈVRE. — Article douves. *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*.
1884. A. PRUNAC. — *Note sur la grande douve du foie (Distomum hepaticum)*, Montpellier et Paris, in-8 de 14 p.
1884. SHIBAZABURO KITAZATO. — *Chuiga Iji Shinpo*, Tokio, n° 99, 10 mai (en japonais).
1888. JABEZ HOGG. — Embryo of a parasitic entozoa from a human tooth. *Journal of microscopy an natural science* (2), I, p. 170.
1890. V. SAGARRA. — Un caso de *Distoma hepatico* en el hombre. *Reviste de medicina y cirugia practicas*, XIV, p. 505.
1891. R. BLANCHARD. — *Note sur quelques vers parasites de l'homme*. C. R. Soc. de Biol., séance du 18 juillet, t. XCIII, p. 604.
1892. L. ASCHOFF. — Ein Fall von *Distomum lanceolatum* in der menschlichen Leber. *Archiv. für path. Anatomie und Physio, und für Klin. Med.* (Virchow's Archiv), Band CXXX, p. 493-496.
1892. F. ZSCHOKKE. — Seltene Parasiten des Menschen. *Central. Blatt. f. Bakt*, t. XII, p. 497.
1898. H. MALHERBE. — *Cas curieux de parasitisme chez l'homme. Douve sous-cutanée*.
1900. J. NOGUÉ. — *Du syndrome fièvre bilieuse hémoglobiniurique déterminé par la présence de douves dans les canaux biliaires*. Congrès de médecine de 1900 (section de médecine coloniale), p. 168.
1902. Ernst DUFFEK. — *Distomum hepaticum* beim Menschen. Ein Beitrag zur Casuistik des Leberegels. *Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 2, 30-24 juli, p. 772.

1903. B. GALLI-VALERIO. — Notices biographiques sur Angelo Dubini, *Archives de Parasitologie*, t. VII, p. 148.
1905. B. GALLI-VALERIO. — Notes de Parasitologie. Institut d'hygiène et de parasitologie de l'Université de Lausanne, in *Central Blatt f. Bakt. Orig.*, t. XXXIX, p. 239, et id. 1907, t. XXXXIV, p. 530.
1909. Fred. BLANCHOD. — Le Distomum hepaticum chez l'homme. Travail de l'Institut pathologique de Lausanne.
1909. A. GLUZINSKI. — Anemie perniciosa distomatica. *Wien. Klin. Wochen.*, 7 janvier.
1911. GORDON R. WARD. — Hepatic Distomiasis (Sheeprot) in man. *British Medical Journal*, 22 avril, p. 931.
1912. TÉMOIN et J. BAUR. — Un cas de distomatose humaine observé en Berry. I^{er} Congrès international de pathologie comparée. Paris, 17-23 octobre.
1912. C. DAMBRIN. — Hématome suppuré du muscle grand droit de l'abdomen produit par une douve. *Archives médicales de Toulouse*, t. XIX, n^o 21, nov., p. 470.
1913. ANGEL H. ROFFO. — *Distomatosis humana. Primer caso observado en el pais*. Buenos-Aires.
-

BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE

II

1863. LEUCKART. — Die Menschlichen Parasiten und die von ihnen herrührenden. *Krankheiten*, I, p. 606.
1877. C. DAVAINÉ. — *Traité des entozoaires et des maladies vermineuses de l'homme et des animaux domestiques*. Paris.
1882. M. MEGUIN. — Tubercules des poumons chez une vache causés par des douves (*Distoma hepatica*). C. R. Soc. de Biol., séance du 25 mars, t. XXXIV, p. 221.
1887. GRALL. — Observation de douves chez l'homme. *Archives de Médecine navale*.

1887. WERNICKE. — Die Parasiten der Haustiere in Buenos-Aires. *Central Blatt. f. Bakt.*, Band I, p. 115.
1888. R. BLANCHARD. — Les ennemis de l'espèce humaine. Conférence de l'Association française. *Revue scientifique*, t. XV, n° 8, 5 mai.
1889. R. BLANCHARD. — *Traité de zoologie médicale*. Paris, t. 1^{er}, p. 543.
1890. SCHAPER Alfred. — Die Lebergelktheit der Haussäugethiere. Eine ätiologische und pathologisch-anatomische Untersuchung. *Central Blatt f. Bakt.* Band VIII, p. 17.
1891. BRAUN. — Bericht über die Fortschritte in der thierischen Parasitenkunde. *Central Blatt f. Bakt.* Band X, p. 405.
1892. NEUMANN. — *Traité des maladies parasitaires non microbiennes des animaux domestiques*, p. 505. Paris.
1893. LUTZ. — Lebegeschichte des D. hepaticum in San Francisco. *Central Blatt. f. Bakt.* Band XIII, p. 322.
1895. A. RAILLIET. — *Traité de zoologie médicale et agricole*. Paris.
1896. R. BLANCHARD. — Maladies parasitaires in : *Traité de pathologie générale* de Ch. Bouchard, t. II, p. 649. Paris.
1896. R. MONIEZ. — *Traité de parasitologie animale et végétale appliquée à la médecine*. Paris.
1898. M. BENOIST et CUILLÉ. — Sur le rôle du parasitisme interne dans les infections générales. C. R. Soc. de Biologie t. V.
1900. F. KATSURADA. — Beiträge zur Kenntnis des Distomum Spathulatum. *Ziegler's Beiträge zur pathologische Anatomie*. Band. XXIII, p. 479-505.
- 1886-1901. LEUCKART. — *Die Parasiten des Menschen*. Leipzig.
1901. R. BLANCHARD. — Lésions du foie déterminées par la présence des douves. Communication faite à l'Académie de Médecine. T. XLVI, 23 juillet, p. 204-212 et Archives de Parasitologie, T. IV, p. 581-589.
1901. CORNIL et PETIT. — La cirrhose atrophique du foie dans la distomatose des bovidés. C. R. des séances de l'Académie des Sciences. t. CXXXIII, séance du 15 juillet, p. 178.

1903. Max BRAUN. — Die thierischen Parasiten des Menschen. 3^{te} Aufl. Würzburg.
1904. P.-R. CAUVIN. — Hématologie des affections du foie. Thèse Bordeaux, pp. 83-92.
- 1904-1905. PROESCHER. — Ueber experimentalle Leukocytosen. Fol. Hæmat. 1904, et Ueber experimentalle Ergengung von éosinophilen Exsudativen. Fol. Hæmat. 1905.
1905. R. BLANCHARD. — Substances toxiques produites par les parasites animaux. *Archives de Parasitologie*, t. X, p. 84-104.
1905. Ch. MONGOUR. — *Précis des maladies du foie et des voies biliaires*. Paris.
1906. E. NEVEU-LEMAIRE. — *Précis de Parasitologie humaine*. Paris.
1906. S. SAITO. — Beitrag zur Kenntniss der geographischen Verbreitung des *Distomum hepaticum*. *Central Blatt f. Bakt.* Band XLI. Originale, p. 822.
1907. FEUVRIER-LAFORÊT. — Contribution à l'étude des maladies à trématodes. Thèse, Paris.
1908. M. LÉGER. — Distomatose hépatique. Formule leucocytaire chez les distomés. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, séance du 22 janvier, t. I^{er}, pp. 54-56.
1908. M. WEINBERG et M. LÉGER. — Action des substances toxiques du sclérostome sur l'organisme animal. C. R. Soc. de Biol., 11 avril, t. LXIV, p. 673.
1908. M. WEINBERG et Moore Alexander. — Quelques données sur l'éosinophilie dans les helminthiases. *Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique*, t. I^{er}, n° 8, pp. 459-463.
1908. M. WEINBERG et Ugo MELLO. — Recherches expérimentales sur l'origine de l'éosinophilie dans les helminthiases. *Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique*, t. I^{er}, n° 8, p. 464-471.
1908. M. WEINBERG et PARVU. — Le diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps spécifiques. C. R. Soc. de Biologie, t. LXV, 19 déc., p. 644.

1908. M. WEINBERG et PARVU. — Réaction de Bordet-Gengou dans les helminthiases. C. R. Soc. de Biologie, t. LXV, 17 oct., p. 298.
1909. M.-H. CARRÉ. — Sur le rôle pathogène des distomes dans la cachexie aqueuse du mouton. C. R. Soc. de Biologie, t. LXVI, 13 févr., p. 262.
1909. J. GUIART. — *Précis de Parasitologie*.
1909. JEANSELME et RIST. — *Précis de Pathologie exotique*. Paris.
1909. NATTAN-LARRIER et PARVU. — Recherches sur le pouvoir phagocytaire des polynucléaires éosinophiles. C. R. Soc. de Biol., t. LXVI, 24 avril, p. 611.
1909. PACCANARO. — La deviazione del complemento nelle distomatosi. *Clinica Veterinaria*, n° 1.
1909. PERRONCITO. — *La Malattia dei Minatori*. Torino, p. 100.
1909. H.-J. ROSSELLO. — Sur l'éosinophilie locale hydatique. C. R., Soc. de Biologie, t. LXVII, p. 164, 17 juillet.
1909. M. WEINBERG. — Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose. C. R. Soc. de Biologie, t. LXVI, n° 5, 6 février.
1910. J. GUIART. — *Précis de Parasitologie*, p. 261.
1910. M.-A. LÉGER. — Les distomatoses hépatiques chez les indigènes du Tonkin et de l'Annam. Thèse de Bordeaux.
1910. Jean SABRAZÈS, Marcel LÉGER et Anatole LÉGER. — Eosinophilie locale suscitée dans les canaux biliaires par la douve chinoise. Réunion biol. de Bordeaux, 6 déc., in C. R. Soc. de Biologie, t. LXIX, décembre.
1910. A. SALANQUE-IPIN. — *Précis de Pathologie tropicale*. Paris.
1910. G.-D. WHYTE. — Helminthic infection and its relation to éosinophilia. *The Lancet*, July 30 th.
1911. M. ASKANAZY. — In *Pathologische Anatomie* von L. Aschoff. Freiburg i. Br. 2^{te} Auflage, p. 218, Iena.
1911. V. AUDIBERT. — Faits et hypothèses sur le rôle du leucocyte éosinophile. *Biologie médicale*, janvier.
1911. BRUMPT. — Conférence faite à la Société d'Agriculture, le 14 janvier, sur les cachexies du mouton. Châteauroux.
1911. A. LE DANTEC. — *Précis de Pathologie exotique*. Paris.

1911. Aldo MASSAGLIA. — Le Alterazioni della crasi sanguina in alcune elmintiasi. *Folia Hæmat.*, Band X, Zentralorgan II, teil, p. 342.
1911. C. MATHIS et M. LÉGER. — *Recherches de parasitologie et de pathologie humaines et animales au Tonkin.*
1911. C. MELNIKOW. — Ueber experimentalle Eosinophilie und Mastzellenleucocytose des Blutes. *Folia Hæmat.*, Band X, Zentralorgan II, Teil, p. 345.
1911. Alberto PANIZZO. — Di alcuna ricerche sulle origin' dell' éosinofilia. *La clinica veterinaria*, t. XXXIII, p. 206-225.
1911. Y. RIEUX. — *Précis d'hématologie et de cytologie.* Paris.
1911. A. ROSSI. — L'éosinophilia locale nei piu comuni granulomis, in *Folia Hæmat.*, Band XI, Zentralorgan II, Teil, p. 194.
1911. E. SCHWARTZ. — Eosinophilie und Secretion. *Wien. Med. Wochenschrift*, n° 9.
1911. Carl STAUBLI. — Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. *Folia Hæmat.* Band X, Zentralorgan II, Teil, p. 344.
1912. CORNIL et RAUVIER. — *Manuel d'histologie pathologique*, t. IV, II^e partie. Paris, p. 1.043.
1912. M. B. ELBELL. — Les causes de l'éosinophilie. *Semaine médicale*, 4 sept., p. 431.
1912. J. GUIART et L. GRIMBERT. — *Diagnostic clinique, microscopique et parasitologique*, Paris, p. 181 (éosinophilie) et p. 555 (douve hépatiques).
1912. A. LANFRANCHI. — Hâmatologische Studien an Hunden bei experimentaller Surraimfektion. *Folia Hæmatologica*, Band XII, p. 200.
1912. NEVEU-LEMAIRE. — *Parasitologie des animaux domestiques*, Paris.
1912. C. POMELLA. — Lésions provoquées par les tænio-toxines chez le cobaye. *C. R. Soc. de Biologie*, vol. II, p. 447.
1912. M. WEINBERG. — Toxines vermineuses. (Rapport présenté au 1^{er} Congrès international de Pathologie comparée. Paris, 17-23 oct. 1912.) *Bulletin de l'Inst. Past.*, 30 nov.
1913. J. BAUR, L. LÉVY et M. PELZETAKIS. — Un cas dépanche-

ment puriforme aseptique de la plèvre à éosinophiles. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, t. XXV, n° 5, septembre.

1913. S. PHILLIPS-BEDSON. — Lésions des organes à sécrétion interne dans l'intoxication vermineuse. *Annales de l'Inst. Pasteur*, t. XXVII, n° 8, 25 août.
1913. ALPHONSO BITTNER. — Hämatologische Untersuchungen an Kaninchen bei Experimenteller Trichinosis. *Folia Hæmat.*, Band XV, Archiv., p. 237.
1913. BRUMPT. — *Précis de parasitologie*. Paris.
1913. CH. GRALL et A. CLARAC. — *Traité pratique de pathologie exotique, clinique et thérapeutique*, t. VI.
1913. M. WEINBERG et M. LÉGER. — Article Eosinophilie in *Traité du sang* de A. Gilbert et M. Weinberg, vol. I. Paris.
1913. M. WEINBERG et P. SEGUIN. — Recherches sur l'éosinophile et l'éosinophilie. Eosinophilie locale expérimentale, première note, C. R. Soc. de Biologie, t. LXXIV, 23 mai.
1914. J. BAUR et R. TAUFFLIEB. — Réactions sanguines au cours des intoxications expérimentales par les extraits de distomes. Communication faite à la Société de Pathologie comparée, 10 février.
1914. M. WEINBERG et P. SEGUIN. — Propriétés phagocytaires de l'éosinophile. Absorption de l'antigène hydatique par les éosinophiles démontrée par la réaction de fixation. C. R. Soc. de Biologie, t. LXXVI, n° 15, 8 mai, p. 715.
1914. M. WEINBERG et P. SEGUIN. — Recherches biologiques sur l'éosinophilie. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXVIII, n° 5, mai, p. 470-508.
1914. J. GUIART. — Biologie et rôle pathogène des parasites animaux, in Bouchard et Roger, *Nouveau traité de pathologie générale*, t. II, p. 870 (trimatodes) et 961 (éosinophilie).
1915. M. WEINBERG et P. SEGUIN. — Recherches biologiques sur l'éosinophile. Deuxième partie. Propriétés phagocytaires et absorption de produits vermineux. *Ann. Inst. Past.*, t. XXIX, n° 7, juillet, p. 323-345.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	3
INTRODUCTION	5
CHAPITRE I. — La Douve du foie :	
1° Historique	7
2° Fasciola hepatica. — Anatomie et structure	8
3° Reproduction	10
CHAPITRE II. — Distomatose animale :	
A) Répartition. — Fréquence	15
B) Symptomatologie. — Diagnostic	21
C) Anatomie pathologique	23
CHAPITRE III. — Distomatose hépatique chez l'homme :	
A) Différents cas observés	31
B) Symptomatologie et diagnostic	43
C) Anatomie pathologique	50
D) Modes d'actions de la Douve	54
E) Pronostic. — Traitement. — Prophylaxie de la Distomatose	55
CHAPITRE IV. — Distomatose humaine et animale :	
A F. Hepatica	57
CHAPITRE V :	
A) L'Eosinophile. — Son rôle général	61
B) Toxines vermineuses	65
C) Eosinophilie parasitaire expérimentale	68
CHAPITRE VI :	
Eosinophilie expérimentale par les extraits de Distomes	72
Quelques propriétés des extraits de Distomes	81
CONCLUSIONS	87
BIBLIOGRAPHIE	89

